

Forum Zakażeń

Oficjalne pismo naukowe
Towarzystwa Mikrobiologii Klinicznej
Stowarzyszenia na Rzecz Badania i Leczenia Sepsy „Pokonać Sepsę”

Pismo pod patronatem:
Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran
Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej
Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych
Polskiego Stowarzyszenia Pielęgniarek Epidemiologicznych
Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS
Stowarzyszenia Higieny Lecznictwa
Polskiego Stowarzyszenia Sterylizacji Medycznej

Praca poglądowa

Podchloryny – skuteczność w leczeniu ran

*Hypochlorites – their effectiveness
on wound treatment*

**Mirosława Dzikowska | Katarzyna Wojtas |
Maria Kózka**

Forum Zakażeń 2020;11(4):201–205

Forum Zakażeń jest indeksowane w:
CINAHL/EBSCO,
Polskiej Bibliografii Naukowej,
Index Copernicus (ICV 72,32)
oraz w bazie CrossRef
Autorom za publikację artykułu przysługuje
5 punktów MNIŚZW.

Artykuły publikowane w dwumiesięczniku Forum
Zakażeń są dostępne bezpłatnie w formule
„otwartego dostępu” w wersji elektronicznej na
stronie internetowej pisma

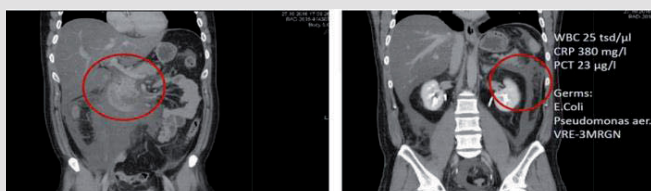
www.forumzakazen.pl

 **evereth**

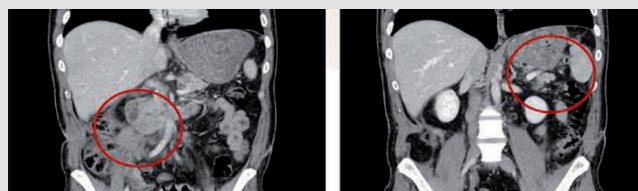


Granudacyn®

Małoinwazyjne zamknięte płukanie zakażonej tkanki w przestrzeni zaotrzewnowej produktem **Granudacyn®** jako element leczenia martwiczego zapalenia trzustki – opis przypadku¹



- 38-letni mężczyzna z zakażonym martwiczym zapaleniem trzustki, z niewydolnością wielonarządową, z materiału zaotrzewnowego wyhodowano *E.coli*, *P. aeruginosa*, VRE i 3-MRGN
- Układowe leczenie przeciwbakteryjne, podłączenie do respiratora, przejściowa hemodializa
- Badanie TK: masywny zbiornik płynu w przestrzeni zaotrzewnowej, martwica okołotrzustkowa
- Drenaż zaotrzewnowy, a następnie wykonywano punkcję pod kontrolą TK, w celu uzyskania dostępu i ewakuacji zbiornika płynu
- Zastosowano małoinwazyjne zamknięte płukanie zaotrzewnowe produktem Granudacyn®. Przestrzeń zaotrzewnową płukano przez 14 dni 1000 ml produktu Granudacyn®, każdą stronę przez 24 godziny. Po płukaniu płyn usunięto.



W ciągu 3 dni od włączenia płukania zaotrzewnowego produktem Granudacyn® do dotychczasowych środków terapii możliwe było odłączenie pacjenta od respiratora, zaś po jednym tygodniu intensywnego leczenia uzyskano poprawę kliniczną i ustąpienie posocznicy. Wielkość zapalenia trzustki uległa istotnemu zmniejszeniu, a obrzęk całkowicie ustąpił. Wynik badania TK po 1 roku był prawidłowy; nie stwierdzono żadnych cech zapalenia ani zakażenia.

Wniosek:

- Małoinwazyjne ciągłe płukanie przestrzeni zaotrzewnowej, u pacjentów z zakażonym martwiczym zapaleniem trzustki, może być strategią ratującą życie.
- Wykazano, że produkt Granudacyn® jest roztworem z wyboru do nieinwazyjnego płukania, w celu zmniejszenia lub zapobiegnięcia zakażeniu bakteryjnemu przestrzeni zaotrzewnowej i wokół tkanek martwiczych trzustki.

**C. KRUEGER / ODDZIAŁ CHIRURGII,
IMMANUEL HOSPITAL RUEDERSDORF,
OŚRODEK ROBOTYKI**

Referencje:

1. Opis przypadku Minimal invasive treatment and closed retroperitoneal lavage with Granudacyn® as a treatment option in a patient with severe necrotizing pancreatitis – a case study. C. Krueger. Department of Surgery, Immanuel Hospital Ruedersdorf, Center of Robotics.

MIROŚŁAWA DZIKOWSKA | KATARZYNA WOJTAS | MARIA KÓZKA

PODCHLORYNY – SKUTECZNOŚĆ W LECZENIU RAN

HYPOCHLORITES – THEIR EFFECTIVENESS IN WOUND TREATMENT

ORCID*: 0000-0002-1866-7255 | 0000-0003-3171-9352 | 0000-0002-5165-6929

STRESZCZENIE: W leczeniu ran, a zwłaszcza ran przewlekłych, wykorzystuje się środki, które warunkują proces ich gojenia poprzez oczyszczanie, zapobieganie rozwojowi infekcji, a także wspomaganie ziarninowania i naskórkowania. Wielolekowa oporność wynikająca ze stosowania antybiotyków w leczeniu ran kierunkuje dalsze badania w obszarze skutecznych i dobrze tolerowanych preparatów ponadtlenkowych. Brak rozwoju oporności na środki antyseptyczne, uszkadzające nieodwracalnie patogeny, stanowi obiecującą perspektywę potencjału antyseptycznego leczenia ran. Antyseptyki, z uwagi na skuteczność, dobrą tolerancję oraz bezpieczeństwo znajdują coraz szersze zastosowanie w badaniach – od *in vitro* do klinicznych. W niniejszej pracy dokonano przeglądu badań w zakresie skuteczności zastosowania podchlorynów w procesie gojenia ran.

SŁOWA KLUCZOWE: leczenie, podchloryny, rany

ABSTRACT: In the treatment of wounds, especially chronic wounds, agents are used that condition the process of their healing by cleansing, preventing the development of infection, as well as supporting granulation and epithelialization. Multi-drug resistance resulting from the use of antibiotics in the treatment of wounds is directing further research into effective and well-tolerated antiseptics. The lack of development of resistance to antiseptics, irreversibly damaging pathogens, is a promising prospect of the antiseptic potential of wound healing. The effectiveness of well-tolerated agents from this group and the safety of their use is increasingly used in research from *in vitro* to clinical trials. The aim of the study was to review the available literature on the effectiveness of the use of hypochlorites in wound healing.

KEY WORDS: hypochlorites, treatment, wounds

Zakład Pielęgniarstwa Klinicznego
Instytutu Pielęgniarstwa i Położnictwa
Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu
Jagiellońskiego Collegium Medicum
w Krakowie

MIROŚŁAWA DZIKOWSKA

Zakład Pielęgniarstwa Klinicznego,
Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa,
Wydział Nauk o Zdrowiu,
Uniwersytet Jagielloński Collegium
Medicum w Krakowie,
ul. Kopernika 25, 31-501 Kraków,
e-mail: miroslaw.dzikowska@uj.edu.pl

Wpłynęło: 19.09.2020

Zaakceptowano: 30.09.2020

DOI: [dx.doi.org/10.15374/FZ2020026](https://doi.org/10.15374/FZ2020026)

*według kolejności na liście Autorów

WSTĘP

Wysokie ryzyko zakażenia jest powodem opóźniania procesu gojenia ran, ponieważ brak wyraźnych cech infekcji zazwyczaj nie świadczy o braku mikroorganizmów. W przypadku zainfekowania rany – aby zniszczyć lub spowolnić wzrost mikroorganizmów wywołujących zakażenie – konieczne jest zastosowanie antybiotyków. Mimo że związek między zakażeniem a obecnością drobnoustrojów w ranach oraz ich gojeniem się nie jest zbyt jasny, uważa się, że lepsze wyniki leczenia związane są z eliminacją mikroorganizmów przez zastosowanie środków antyseptycznych. Dlatego też zwraca się szczególną uwagę na znaczenie nowoczesnych antyseptycznych preparatów ponadtlenkowych zawierających podchloryny [25, 31]. W badaniach mających na celu ocenę

skuteczności podchlorynów wyodrębniono właściwości rany, takie jak: wysięk, zapach, oczyszczanie z martwych tkanek, wielkość rany i tworzenie się tkanki ziarninowej [4, 6].

Po raz pierwszy w leczeniu zainfekowanych ran podchloryny zostały zastosowane przez Dakina w czasie I wojny światowej. Dokonana przez niego ocena skuteczności 200 substancji antyseptycznych pozwoliła wnioskować, że roztwór podchlorynu sodu spełniał kryteria idealnego środka antyseptycznego. Jednak stosowanie roztworu wymagało ciągłości z uwagi na jego krótkotrwałe właściwości bakterioobójcze. Mimo tego ograniczenia roztwór Dakina miał istotne znaczenie w leczeniu ran. Ten sposób postępowania nadal wykorzystywany jest przez specjalistów zajmujących się leczeniem ran na całym świecie i kierunkuje poszukiwania nowych preparatów na bazie podchlorynów [6, 9, 32].

Antyseptyka ran przeżywa obecnie odrodzenie, ponieważ dostępne preparaty na bazie podchlorynów zawierają niewielkie stężenia podchlorynu sodu (NaOCl) lub/i kwasu podchlorawego (HOCl), które w kontakcie z drobnoustrojami wydzielają nadadtlenki [26, 31]. Badania naukowe z obszaru mikrobiologii dowodzą, że preparaty zawierające związki chloru są skuteczne w walce z kolonizacją ran przewlekłych, a także zainfekowanych implantów chirurgicznych i ran pourazowych [7, 8, 11, 16].

Nowoczesne technologie skłaniają się ku bezpiecznemu wykorzystywaniu kwasu podchlorawego jako związku bakteriobójczego, ponieważ jest on naturalną substancją wytwarzaną przez układ odpornościowy człowieka. Produkowany jest w makrofagach w trakcie fagocytozy w celu eliminacji bakterii przez neutrofile [10, 22, 27].

Mechanizm działania środków zawierających HOCl obejmuje: denaturację i zwiększenie przepuszczalności ściany komórkowej, penetrację błony komórkowej mikroorganizmów i w efekcie zniszczenie komórek bakterii. Preparaty zawierające podchloryn sodu traktowane są jako substancje o działaniu zarówno przeciwbakteryjnym (hamującym tworzenie i usunięcie biofilmu), jak i przeciwwirusowym [12, 13, 20, 26, 29].

Cytotoksyczność podchlorynów, czyli zjawisko niszczenia drobnoustrojów na różnym poziomie oszczędzenia zdrowych tkanek organizmu, ma charakter niejednorodny i zależy od stężenia preparatu: im niższe stężenie, tym niższa jest cytotoksyczność [7, 8, 26, 29, 31].

Preparaty zawierające podchloryny znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu: ran przewlekłych (w tym w podciśnieniowym systemie zamkniętym), owrzodzeń w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej i chorób nowotworowych, oparzeń, jak również ran miejsca operowanego niezależnie od lokalizacji [4, 7, 18, 23, 31]. Zastosowanie podchlorynów rozważane jest również w przebiegu silnie zakażonych i trudno gojących się ran [6, 23].

STOSOWANIE PODCHLORYNÓW W LECZENIU RAN POOPERACYJNYCH

Rzepka i wsp. zaprezentowali przypadek 89-letniej pacjentki, która została wypisana w 4. dobie po zabiegu operacyjnym (rak sromu) z prawidłowo gojącą się raną i zaleceniem stosowania maści antybakteryjnej [28]. Kobieta ponownie zgłosiła się do szpitala w 14. dobie po zabiegu z powodu obfitego surowiczego wysięku z rany, krwawiącej przy dotyku. Postępowanie obejmowało pobranie wymazu z rany (wykryto patogen alarmowy *Morganella morganii* i *Pseudomonas aeruginosa* z opornością wielolekową), włączenie cyprofloksacyny 500 mg dwa razy dziennie oraz nawadnianie rany płynem zawierającym kwas podchlorawy (Granudacyn®) dwa razy dziennie. Dodatkowo na noc aplikowano krem zawierający składniki srebra. Po 7 dniach od włączenia

leczenia zaobserwowano widoczną poprawę, a w 9. dobie hospitalizacji pacjentka została wypisana z zaleceniem utrzymania dotychczasowego, miejscowego leczenia rany. Po 4 tygodniach leczenia ranę uznano za zagojoną [28].

Zespół Matthews'a zaprezentował z kolei przypadek 47-letniego pacjenta z ciężką sepsą wewnątrzbrzuszną [23]. Ze względu na pogarszający się stan chorego i nieskuteczność dotychczasowego leczenia (interwencja chirurgiczna oraz podawanie drogą dożylną leków o działaniu przeciwbakteryjnym), zdecydowano się na zastosowanie roztworu kwasu podchlorawego, mimo że autorzy odnieśli się do doniesień naukowych, które ten sposób leczenia traktowały jako mający szczególne znaczenie w leczeniu ran kończyn. Nawadnianie roztworem HOCl zastosowano za pomocą systemu irygacji terapii podciśnieniowej wraz z systemem podciśnieniowej terapii ran brzucha. Po 72 godzinach ropień wizualnie zmniejszył się; nie zaobserwowano powikłań [23].

STOSOWANIE PODCHLORYNU W LECZENIU RAN PRZEWLEKŁYCH

Zaprezentowany poniżej przypadek według autorów obala mit, że preparaty zawierające związki chloru mogą utrudniać proces gojenia ze względu na właściwości cytotoksyczne. Duarte i wsp. przedstawili sposób postępowania z raną u 52-letniej kobiety z infekcją stopy cukrzycowej obejmującą kości i ścięgna [6]. W wyniku wcześniejszych niepowodzeń terapeutycznych zdecydowano się zastosować roztwór Dakina. Obecność infekcji wymusiła szybkie działania związane z agresywnym oczyszczeniem tkanki i zatrzymaniem rozprzestrzeniania się zakażenia. Dzięki utrzymaniu wilgotnego środowiska rany, antybiotykoterapii, odciążeniu stopy i leczeniu chorób współistniejących uzyskiwano poprawę, obserwowaną przez 6 tygodni hospitalizacji. Podjęte interwencje pozwoliły na oczyszczenie rany i całkowite pokrycie jej ziarniną.

Zgodnie z wynikami uzyskanymi przez Del i wsp. w badaniach *in vitro* i *in vivo*, dowiedziono właściwości przeciwbakteryjnych i przeciwzapalnych kwasu podchlorawego w leczeniu ran skóry, świądu, owrzodzeń cukrzycowych oraz niektórych stanów zapalnych skóry [5].

Wyniki potwierdzające skuteczność HOCl w terapii ciężkich infekcji bakteryjnych (martwicze zapalenie powięzi wywołane m.in. przez *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* i *Clostridium perfringens*) przedstawili również Crew i wsp. [2]. Ostre zakażenie podskórnej tkanki łącznej występuje rzadko, jednakże ma tendencje do szybkiego rozwoju. Zespół badaczy zastosował u sześciu pacjentów z martwiczym zapaleniem powięzi wkraplanie kwasu podchlorawego z wykorzystaniem techniki zamknięcia próżniowego rany. W efekcie wdrożonego postępowania wszystkie zainfekowane obszary w badanej grupie zagoiły się bez powikłań.

Kwas podchloryny wykazuje także właściwości ratujące stres oksydacyjny oraz zmieniony proces naprawy ran. Takie wnioski sformułowali Cialfi i wsp. w badaniu *in vitro* ustabilizowanej formy kwasu podchlorynowego [1]. W opinii zespołu naukowców HOCl może wspierać proces gojenia ran w przebiegu choroby Haileya-Haileya, powodującej uciążliwe zmiany skórne, które nie goją się z powodu nawracających infekcji skórnych. Dotychczasowe leczenie tej choroby polega na stosowaniu (miejscowym lub ogólnym) kortykosteroidów w połączeniu ze środkami przeciwdrobnoustrojowymi [1].

Hiebert i wsp. zastosowali do oczyszczania ran przewlekłych w badanej grupie pacjentów ultradźwięki i kwas podchloryny, a w grupie kontrolnej ultradźwięki z solą fizjologiczną [14]. Siedemnastu dorosłych badanych z przewlekłymi, otwartymi ranami zostało losowo zakwalifikowanych do porównywanych grup. Irygacje w systemie ultradźwiękowym obniżyły liczbę bakterii w ranach, jednak u 80% pacjentów z grupy otrzymującej sol fizjologiczną zaobserwowano niepowodzenie w zamknięciu chirurgicznym rany, w porównaniu do 25% osób, u których wdrożono kwas podchloryny. Pooperacyjne wyniki zamykania rany sugerują znaczną redukcję powikłań w ranach oczyszczonych HOCl z użyciem ultradźwięków w porównaniu do leczenia ultradźwiękami i roztworem soli fizjologicznej. Wyniki badań potwierdzają, jak ważna jest faza oczyszczania w leczeniu ran przewlekłych [14].

Wyzwanie dla specjalistów stanowi także leczenie ran ubytkowych, do których zalicza się ropień okołoodbytniczy. Wongkietkachorn i wsp. opublikowali przypadek 42-letniego pacjenta, u którego stwierdzono obecność takiego ropnia [33]. Chory wykazywał obniżoną odporność i gorączkował. W początkowym etapie do płukania rany zastosowano rozcieńczony preparat powidon-jod, jednak stan pacjenta nie poprawiał się. Nadal utrzymywała się gorączka, a przeprowadzanie irygacji powodowało dolegliwości bólowe. W związku z powyższym do płukania rany użyto kwasu podchlorynowego (Granudacyn®) w formie gotowej do użycia. Preparat pozostawiono w jamie rany i nie zastosowano soli fizjologicznej do jej płukania. Dzień po zastosowaniu Granudacynu® gorączka u pacjenta zaczęła ustępować, a infekcja została całkowicie wyleczona w ciągu dwóch tygodni – wymaz z rany nie wykazał wzrostu drobnoustrojów. Ostatecznie zamknięcie rany nastąpiło po 6 tygodniach. Dla porównania autor przytoczył opis przypadku 60-letniego chorego, także z ropniem okołoodbytniczym, u którego nie zastosowano kwasu podchlorynowego, tylko irygacje z rozcieńczonego roztworu powidon-jodu. Wdrożone postępowanie nie poprawiło jednakże stanu pacjenta, a rana ulegała dalszemu pogorszeniu. W rezultacie u mężczyzny wystąpiła konieczność wyłonienia kolostomii, a czas ostatecznego zamknięcia rany wyniósł 10 tygodni. Na podstawie podjętych interwencji związanych ze stosowaniem HOCl wnioskowano, że jest on skuteczny w zwalczaniu infekcji w jamach ran [33].

Roztwór kwasu podchlorynowego (Granudacyn®) do przemywania ran został wykorzystany również przez Kucharzewskiego i Wilemską-Kucharzewską w grupie pacjentów z owrzodzeniami pochodzenia żylnego. W badaniu leczenie obejmowało także zastosowanie hemoglobiny utlenowanej [17]. Dalsze postępowanie dotyczyło umiejscowienia na owrzodzeniu (na okres trzech minut) kompresów nasączonego preparatem Granudacyn®. Autorzy badania zaznaczyli, że preparat jest biogodny z hemoglobina, a miejscowe zastosowanie jej w postaci aerozolu u pacjentów z ranami przewlekłymi przyspiesza gojenie owrzodzeń żylnych gołeni [17].

PODCHLORYNY W USUWANIU BIOFILMU

Biofilm stanowi znaczący czynnik utrudniający gojenie ran, a szczególnie zakażonych implantów chirurgicznych. Eradykacja biofilmu może zostać przeprowadzona z wykorzystaniem interwencji enzymatycznych i mechanicznych.

Granick i wsp. w badaniu laboratoryjnym podjęli próbę usunięcia biofilmu *Staphylococcus epidermidis* ze stali porównywalnej do implantów chirurgicznych za pomocą irygacji solą fizjologiczną oraz kwasem podchlorynym z użyciem lub bez użycia ultradźwięków [11]. Otrzymane wyniki potwierdziły całkowitą eradykację struktury biofilmowej ze wszystkich stalowych dysków poddanych działaniu ultradźwięków i soli fizjologicznej (niemniej jednak bakterie pozostawały żywotne i można je było wyhodować). Natomiast zestawienie ultradźwięków i kwasu podchlorynowego pozwoliło na usunięcie biofilmu i zniszczenie wszystkich drobnoustrojów. Badanie to należy traktować jako ważne z uwagi na implikacje kliniczne w leczeniu ran, a zwłaszcza ran z odsłoniętym materiałem implantu [11].

Celem badania *in vitro* przeprowadzonego przez Day i wsp. była ocena skuteczności preparatu do oczyszczania ran na bazie kwasu podchlorynowego (ang. Vashe® Wound Solution – VWS) w zwalczaniu opornego na metycylinę *Staphylococcus aureus* (ang. methicillin-resistant *S. aureus* – MRSA) i biofilmu *Pseudomonas aeruginosa* w porównaniu do innych preparatów [3]. Oprócz badania *in vitro* przeprowadzono badanie skuteczności VWS *in vivo* u pacjentów z żylnym zastoinowym owrzodzeniem kończyn dolnych. Wykazano, że roztwór HOCl jest skuteczny w zapobieganiu rozprzestrzenianiu się różnych gatunków bakterii w tej grupie pacjentów. Wyniki badań *in vivo* były zgodne z wynikami *in vitro*, które dowiodły skuteczności preparatu kwasu podchlorynowego w niszczeniu biofilmów MRSA i *P. aeruginosa* [3].

PODCHLORYNY – KRYTYCZNE UWAGI

Analiza piśmiennictwa naukowego potwierdza także krytyczne doniesienia dotyczące zastosowania preparatów z kwasem podchlorynym. Hu i wsp. zbadali *in vitro* preparat

na bazie kwasu podchloraowego (PhaseOne) w celu eliminacji biofilmu *S. aureus* 15]. Otrzymane wyniki badań nie były zgodne z oczekiwaniami autorów, dlatego też według nich wykorzystanie tego preparatu do irygacji podczas zabiegów implantacji nie może uzyskać rekomendacji [15]. Innego zdania byli Haws i wsp., którzy w badaniu *in vitro* wykorzystali również PhaseOne – wyniki ich badań potwierdziły, że preparat z HOCl stosowany w nawadnianiu podczas zabiegów implantacji ma działanie przeciwdrobnoustrojowe i przeciwbiofilmowe [13].

Mangum i wsp. w badaniu dotyczącym zastosowania roztworu Dakina w modelu leczenia ran szczura także nie zaobserwowali korzyści terapeutycznych w związku z wykorzystaniem kwasu podchloraowego [21].

Norman i wsp. dokonali przeglądu jedenastu badań dotyczących leczenia ran pooperacyjnych (gojących się wtórnie): po amputacji stopy cukrzycowej, po usunięciu hemoroidów, po cięciu cesarskim oraz otworów powstałych w wyniku operacji, takich jak kolostomia oraz leczenie ropni [25]. Celem przeglądu było przedstawienie dowodów naukowych potwierdzających efektywność zastosowania preparatów antyseptycznych i antybiotyków w leczeniu różnych ran gojących się wtórnie. W jednym z powyższych badań porównywano proces gojenia ran pooperacyjnych stóp u osób z cukrzycą leczonych kwasem podchloraowym oraz u osób, u których rany leczono jodem. Zastosowanie HOCl skutkowało efektywnym leczeniem ran, jednak autorzy przeglądu podkreślili, że wyniki te opierają się na badaniach przeprowadzonych wśród małych grup pacjentów, często mających ograniczenia wynikające ze sposobów ich przeprowadzania oraz dokumentowania. W opinii Normana i wsp. stan badań w tym obszarze wymaga nadal eksploracji [25].

W przeglądzie badań klinicznych przeprowadzonym przez Kramera i wsp. wykazano, że preparaty zawierające podchloryny to środki wykorzystywane do jednorazowego lub wielokrotnego intensywnego oczyszczania zainfekowanych ran pourazowych, ran przewlekłych skolonizowanych (m.in.: *Staphylococcus aureus* MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* i *Escherichia coli*), w przebiegu sepsy, gdy struktury ośrodkowego układu nerwowego (OUN) są odsłonięte lub w przypadku zapalenia otrzewnej, jako środek antyseptyczny do przemycia [16]. Podkreślono, że liczba rzetelnych badań klinicznych jest nadal niewielka [16].

PODCHLORYNY W WYNIKACH BADAŃ LABORATORYJNYCH

Badania laboratoryjne dotyczące skuteczności leczenia wrzodziejącego zapalenia skóry, które jest powszechną chorobą u myszy obojga płci, przeprowadzili Michaud i wsp. [24]. W leczeniu zmian skórnych u gryzoni zastosowano 10% preparat powidon-jod, 1% krem z sulfadiazyną srebra

oraz 0,005% podchloryn sodu. Otrzymane wyniki badań jednoznacznie wykazały, że jedynym istotnym czynnikiem prognostycznym gojenia się zmian był 0,005% podchloryn sodu. Autorzy postawili wniosek, że 0,005% podchloryn sodu jest skuteczny w miejscowym leczeniu wrzodziejącego zapalenia skóry myszy, a korzystne rokowanie zależy od wczesnej identyfikacji i leczenia zmian [24].

Nowoczesne roztwory do irygacji ran na bazie podchlorynu sodu czy kwasu podchloraowego zyskują coraz większą wartość w praktyce klinicznej, ponieważ charakteryzują się niższą cytotoksycznością. Severing i wsp. wykazali znaczące różnice w zakresie cytotoksyczności i skuteczności przeciwbakteryjnej sześciu preparatów [29]. Do oceny cytotoksyczności (w oparciu o DIN EN 10993-5) zastosowano ludzkie keratynocyty (HaCaT) i fibroblasty (BJ), natomiast w celu oceny skuteczności przeciwbakteryjnej drobnoustroje *S. aureus* i *P. aeruginosa*. Roztwory oceniano po 1,5 i 15 minutach ekspozycji. Dodatkowo zbadano właściwości fizykochemiczne (wartości pH i potencjału oksydacyjno-redukcyjnego). Aktywność cytotoksyczna i przeciwdrobnoustrojowa wzrastała wraz ze stężeniem roztworu NaClO/HClO i wydłużonym czasem ekspozycji. Działanie bakteriobójcze zawsze wiąże się z możliwością wystąpienia negatywnych skutków ubocznych, w zależności od specyficznej receptury preparatu, jego właściwości fizykochemicznych, stężenia i czasu ekspozycji. W badaniu podkreślono konieczność stosowania nowych preparatów według specyfikacji aplikacji produktu [29].

PODSUMOWANIE

Utrata integralności skóry z powodu ran przewlekłych zawsze wiąże się z ryzykiem zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Stosowane miejscowo środki antyseptyczne działają niemal natychmiastowo, zabijając drobnoustroje lub hamując ich wzrost poprzez różne mechanizmy, takie jak: koagulacja i wytrącanie białek, zmiana ściany komórkowej lub przepuszczalności błony komórkowej bakterii [26].

W leczeniu ran coraz częściej wykorzystuje się preparaty antyseptyczne, które dzielą się na powierzchniowo czynne i nadadtlenkowe [31]. Przegląd aktualnego piśmiennictwa, mimo krytycznych doniesień, dowodzi, że związki nadadtlenkowe są skuteczne w leczeniu ran przewlekłych, w tym ran o różnym stopniu głębokości [4, 14, 18]. W opracowaniach naukowych autorzy zwracają uwagę na wykorzystywanie preparatów antyseptycznych w leczeniu ran zamiast antybiotyków, głównie z powodu braku oporności patogenów po długotrwałym i powszechnym ich stosowaniu [19].

Preparaty zawierające podchloryny mogą mieć postać zarówno płynu służącego do płukania ran, jak i żelu antybakteryjnego aplikowanego pod opatrunek [31]. W leczeniu ran stosuje się preparaty nadadtlenkowe o różnym stopniu stężenia podchlorynów [26, 31].

Ważne jest, aby postępowanie z raną było zgodne z koncepcją TIME, gdzie kolejne litery akronimu oznaczają:

- T – opracowanie tkanek;
- I – kontrolę infekcji i zapalenia;
- M – utrzymanie równowagi wilgotności w łóżysku rany;
- E – nieprawidłowe brzozy i zaburzenia naskórkowania [30].

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

PIŚMIENNICTWO

1. Cialfi S, Calabro S, Franchitto M, Zonfrilli A, Screpanti I, Talora C. Hypotonic, acidic oxidizing solution containing hypochlorous acid (HClO) as a potential treatment of Hailey-Hailey disease. *Molecules* 2019;24(24):4427.
2. Crew JR, Thibodeaux KT, Speyrer MS et al. Flow-through instillation of hypochlorous acid in the treatment of necrotizing fasciitis. *Wounds* 2016;28(2):40–47.
3. Day A, Alkhalil A, Carney BC, Hoffman HN, Moffatt LT, Shupp JW. Disruption of biofilms and neutralization of bacteria using hypochlorous acid solution: an *in vivo* and *in vitro* evaluation. *Adv Skin Wound Care* 2017;30(12):543–551.
4. de Angelis B, Lucarini L, Agovino A et al. Combined use of super-oxidised solution with negative pressure for the treatment of pressure ulcers: case report. *Int Wound J* 2013;10(3):336–339.
5. Del Rosso JQ, Bhatia N. Status report on topical hypochlorous acid: clinical relevance of specific formulations, potential modes of action, and study outcomes. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018;11(1):36–39.
6. Duarte B, Cabete J, Formiga A et al. Dakin's solution: is there a place for it in the 21st century? *Int Wound J* 2017;14(6):918–920.
7. Duc Q, Breetveld M, Middelkoop E, Scheper RJ, Ulrich MMW, Gibbs S. A cytotoxic analysis of antiseptic medication on skin substitutes and autograft. *Br J Dermatol* 2007;157(1):33–40.
8. Eriksson S, van der Plas MJA, Mörgelin M, Sonesson A. Antibacterial and antibiofilm effects of sodium hypochlorite against *Staphylococcus aureus* isolates derived from patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2017;177(2):513–521.
9. Georgiadis J, Nascimento VB, Donat C, Okereke I, Shoja, MM. Dakin's solution: one of the most important and far-reaching contributions to the armamentarium of the surgeons. *Burns* 2018;45(7):1509–1517.
10. Gold MH, Andriessen A, Dayan SH, Fabi SG, Lorenc PZ, Berg MH. Hypochlorous acid gel technology – its impact on postprocedure treatment and scar prevention. *J Cosmet Dermatol* 2017;16(2):162–167.
11. Granick MS, Paribathan C, Shanmugam M, Ramasubbu N. Direct-contact low-frequency ultrasound clearance of biofilm from metallic implant materials. *Eplasty* 2017;17(e13):128–134.
12. Harris V, Smith SD. Lifting the biofilm lid on the antibacterial and antibiofilm effects of sodium hypochlorite against *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2017;177(2):347–348.
13. Haws MJ, Gingrass MK, Porter RS, Brindle CT. Surgical breast pocket irrigation with hypochlorous acid (HOCl): an *in vivo* evaluation of pocket protein content and potential HOCl antimicrobial capacity. *Aesthet Surg J* 2018;38(11):1178–1184.
14. Hiebert JM, Robson MC. The immediate and delayed post-debridement effects on tissue bacterial wound counts of hypochlorous acid *versus* saline irrigation in chronic wounds. *Eplasty* 2016;16:e32.
15. Hu H, Sleiman J, Johani K, Vickery K. Hypochlorous acid *versus* povidone-iodine containing irrigants: which antiseptic is more effective for breast implant pocket irrigation? *Aesthet Surg J* 2018;38(7):723–727.
16. Kramer A, Dissemond J, Kim S et al. Consensus on wound antiseptics: update 2018. *Skin Pharmacol Physiol* 2018;31(1):28–58.
17. Kucharzewski M, Wilemska-Kucharzewska K. Zastosowanie hemoglobiny utlenowanej w leczeniu niegojących się owrzodzeń żylnych goleni – doświadczenia własne. *Leczenie Ran* 2017;14(1):9–12.
18. Küster I, Kramer A, Bremert T, Langer S, Hosemann W, Beule AG. Eradication of MRSA skull base osteitis by combined treatment with antibiotics and sinonasal irrigation with sodium hypochlorite. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(7):1951–1956.
19. Leaper D. Topical antiseptics in wound care: time for reflection. *Int Wound J* 2011;8(6):547–549.
20. Lietz-Kijak D, Strzelecka P, Kubala E, Hamerlak Z, Kucharzewski M. Zastosowanie fizykalnych metod terapeutycznych i maści własnej receptury w gojeniu rany jamy ustnej – opis przypadku. *Leczenie Ran* 2016;13(2):71–76.
21. Matthews MR, Quan AN, Garcia GR, Akers KS, Wenke JC. Rapid degradation and non-selectivity of Dakin's solution prevents effectiveness in contaminated musculoskeletal wound models. *Injury* 2018;49(10):1763–1773.
22. Mao Z, Ye M, Hu W et al. Design of a ratiometric two-photon probe for imaging of hypochlorous acid (HClO) in wounded tissues. *Chem Sci* 2018; 9(28):6035–6040.
23. Matthews MR, Quan AN, Weir AS, Foster KN, Caruso DM. Temporary abdominal closure combined with an irrigating system utilizing hypochlorous acid solution to decrease abdominal mucopurulence. *Eplasty* 2018;18:e12.
24. Michaud CR, Qin J, Elkins WR, Gozalo AS. Comparison of 3 topical treatments against ulcerative dermatitis in mice with a C57BL/6 background. *Comp Med* 2016;66(2):100–104.
25. Norman G, Dumville JC, Mohapatra DP, Owens GL, Crosbie EJ. Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3(3):CD011712.
26. Ortega-Peña S, Hidalgo-González C, Robson MC et al. *In vitro* microbicidal, anti-biofilm and cytotoxic effects of different commercial antiseptics. *Int Wound J* 2017;14(3):470–479.
27. Rubinsky L, Patrick B, Mikus P, Rubinsky B. Germicide wound pad with active, *in situ*, electrolytically produced hypochlorous acid. *Biomed Microdevices* 2016;18(2):26.
28. Rzepka J, Mosoń K, & Dębski R. An alternative approach to gynecological wound healing. *Ginek Pol* 2017;88(4):222–223.
29. Severing AL, Rembe JD, Koester V, Stuermer EK. Safety and efficacy profiles of different commercial sodium hypochlorite/hypochlorous acid solutions (NaClO/HClO): antimicrobial efficacy, cytotoxic impact and physicochemical parameters *in vitro*. *J Antimicrob Chemother* 2019;74(2):365–372.
30. Szewczyk MT, Sopata M, Jawień A et al. Zalecenia profilaktyki i leczenia odleżyn. *Leczenie Ran* 2010;7(3–4):79–106.
31. Szkiller E. Podchloryny w leczeniu owrzodzeń: fakty i mity. *Forum Zakażeń* 2017;8(4):285–289.
32. Ueno CM, Mullens CL, Luh JH, Wooden WA. Historical review of Dakin's solution applications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2018;71(9):e49–e55.
33. Wongkietkachorn A, Surakunprapha P, Wittayapairoch J, Wongkietkachorn N, Wongkietkachorn S. The use of hypochlorous acid lavage to treat infected cavity wounds. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020;8(1):e2604.

Granudacyn®

Działanie bójcze wobec drobnoustrojów

Granudacyn® to otrzymywany drogą elektrolizy stabilny i bezpieczny roztwór kwasu podchlorynowego i podchlorynu sodu stosowany do płukania, irygacji miejsca operowanego jak również do dekontaminacji i pielęgnacji ran ostrych, przewlekłych. Wykazuje działanie bójcze wobec bakterii Gram+ i Gram-, w tym MRSA, ORSA, VRSA, VRE, wirusów, grzybów i przetrwalników. Działa na drobnoustroje poprzez penetrację ściany i błony komórkowej i poprzez osmolizę.

Skuteczność preparatu Granudacyn® względem drobnoustrojów

Kategoria	Mikroorganizmy	Czas (sek.)	Redukcja obciążenia mikrobiologicznego (log ₁₀)	Redukcja (%)
Właściwości bakteriobójcze	Escherichia coli (ATCC 25922) ^B	15	> 5,3	99,99%
	Pseudomonas aeruginosa (ATCC 15442) ^B	15	> 5,3	99,99%
	Staphylococcus aureus (ATCC 29213) ^B	15	> 5,5	99,99%
	Enterococcus faecilis (ATCC 29212) ^B	30	> 5,2	99,99%
	Acinetobacter baumannii (ATCC 19606) ^B	15	> 5,2	99,99%
	Salmonella typhimurium ^A	60	> 5,2	99,99%
	Enterococcus hirae ^A	60	> 5	99,99%
Właściwości bakteriobójcze (oporne szczepy)	Staphylococcus aureus odporny na metycylinę/ oksacylinę oraz wankomycynę (MRSA, ORSA, VRSA) (ATCC 11729) ²	15	> 5,2	99,99%
	Staphylococcus aureus odporny na metycylinę (MRSA) (DSM 11729) ^A	60	> 5,2	99,99%
	Enterococcus faecalis (VRE) odporny na wankomycynę (DSM 13591) ^A	60	> 5,5	99,99%
Właściwości grzybobójcze	Candida albicans (ATCC 10231) ^B	15	> 4,3	99,99%
Właściwości sporo/ przetrwalnikobójcze	Clostridium difficile ^A	300	> 4	99,99%
Właściwości wirusobójcze	Wirus polio ^C	300	> 4	99,99%
	Wirus wirusowej biegunki u bydła (BVDB) ^C	300	> 4	99,99%
	Norowirus ^C	300	> 4	99,99%
	Adenowirus ^C	300	> 4	99,99%

Przedstawione dane oparte są na przeprowadzonych badaniach skuteczności drobnoustrojowej produktu:

Jakościowe testy zawiesinowe in vitro (EN 13727, EN 13624, EN 13704, EN 14476) z roztworem Granudacyn® przy obciążeniu organicznym w postaci albuminy 0,3 g/l.⁸

- A** z produktem o stężeniu 80% w laboratorium WHU GmbH;
- B** z produktem o stężeniu 97% w laboratorium L+S AG;
- C** z produktem o stężeniu 100% w laboratorium Enders.



Granudacyn®

Podchloryny to wybór pierwszego rzutu w płukaniu jam ciała (np. jamy otrzewnej)¹

Przegląd obszarów zastosowań substancji o działaniu przeciwdrobnoustrojowym.¹

Substancja czynna	Przetoki	Płukanie otrzewnej	Tkanka OUN	Tkanka chrzęstna	Zapobieganie SSI
NaOCl/HOCl* np. Granudacyn®	tak	tak, możliwe	tak, możliwe	tak, możliwe	tak, możliwe
OCT	nie	przeciwwskazane	przeciwwskazane	przeciwwskazane	nieznane
PHMB	nie	przeciwwskazane	przeciwwskazane	≤ 0,005%	skuteczne
PVP-I	nie	przeciwwskazane	toksyczne	tak	tendencyjnie lepsze

*Nie dotyczy mono-produktów NaOCl

Granudacyn® zalecany jest do:

- płukania pola operacyjnego w trakcie operacji oraz terapii ran pooperacyjnych,
- irygacji przetok, ropni,
- płukania odstąpionych tkanek tj. chrząstek, ścięgien, więzadeł i kości,
- płukania wszystkich jam ciała, m.in. jamy otrzewnej, ustnej, nosowej, gardła i uszu,
- płukania wyeksponowanych elementów układu nerwowego oraz śluzówki oka,
- przemywania i irygacji ran ostrych, przewlekłych i zakażonych, oparzeń 1 i 2 stopnia, owrzodzeń popromiennych,
- płukania pochwy i sromu przed i w trakcie zabiegów chirurgicznych.

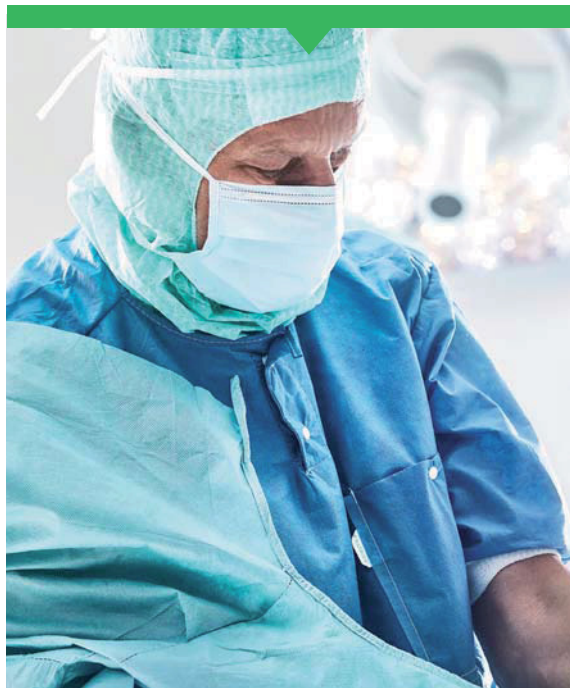


Referencje:

1. Kramer et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018, Skin Pharmacol Physiol 2018; 31:28-58

Granudacyn[®]

Bezpieczeństwo i tolerancja tkankowa na bloku operacyjnym



Wskaźnik biokompatybilności

Wskaźnik biokompatybilności (BI) określany jest jako stosunek między cytotoksycznością, a aktywnością bakteriobójczą badanej substancji, określany jako iloraz stężenia IC₅₀ na komórkach linii L929, do stężenia powodującego 3 log₁₀ redukcję jednostek CFU. BI >1 oznacza roztwór o dodatnim stosunku korzyści/ryzyka, podczas gdy BI <1 wskazuje na stosunkowo wysokie ryzyko skutków ubocznych.¹

Substancja czynna	BI _{E.coli} (mg/L)	BI _{S.aureus} (mg/L)
HOCl/NaOCl np. Granudacyn[®]	13,20	16,50
OCT	1,69	2,17
PHMB	1,51	1,36
PVP-I	0,68	0,68

Tab. 1 Wskaźniki biokompatybilności różnych substancji bakteriobójczych dla *E.coli* i *S.aureus*¹

WNIOSEK

Granudacyn[®] wykazuje najwyższy stopień biokompatybilności.

Cytotoksyczność²

Stwierdzono, że substancja badana, o stężeniu na poziomie 50 ppm HOCl/50 ppm NaOCl (Granudacyn[®]) nie jest toksyczna ani nie powoduje uszkodzeń biologicznych komórek mysich fibroblastów (L929). Natomiast substancja badana 2, utrzymywana w wysokim stężeniu NaOCl 800 ppm, wykazała silne reakcje cytotoksyczne wobec mysich fibroblastów.

WNIOSEK

Granudacyn[®] nie jest cytotoksyczny, wspiera fizjologiczny proces gojenia rany.

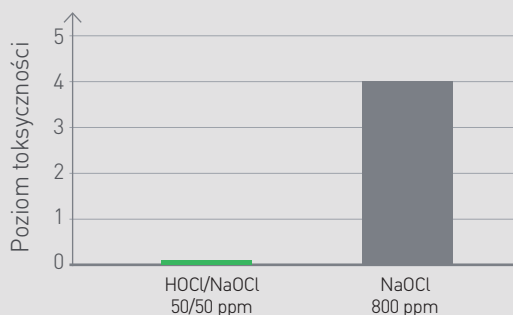
Chlorany²

Chlorany powstają w niekorzystnych warunkach przechowywania (np. pod wpływem ciepła, promieniowania słonecznego itp.). Chlorany są reaktywnymi utleniaczami i nie powinny mieć kontaktu z materiałami organicznymi. Im niższa zawartość chloranów w roztworze, tym większa stabilność i trwałość produktu.

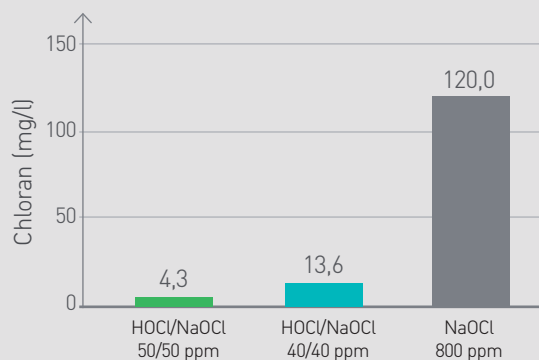
- Produkt 1 z HOCl/NaOCl 50/50 ppm (**Granudacyn[®]**) wykazał **najniższą zawartość chloranu ok. 4,3 mg/l**
- Produkt 2 – HOCl/NaOCl 40/40 ppm wykazał **3-krotnie wyższą zawartość chloranu niż produkt 1, czyli 13,6 mg/ml**
- Zawartość chloranu w przypadku produktu 3 z NaOCl o stężeniu 800 ppm, wynosiła 120,0 mg/l

WNIOSEK

Granudacyn[®] wykazuje korzystny profil stabilności.



Wykr. 1. Zależność cytotoksyczności roztworu od stężenia HOCl/NaOCl



Wykr. 2. Zawartość chloranów w roztworach o różnym stężeniu podchlorynów, świadcząca o stabilności roztworów.

Referencje:

1. Kramer et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018, Skin Pharmacol Physiol 2018; 31:28-58
2. Method Ph.Eur. 2.2.35, test conducted by BIOSERV Analytik- und Medizinprodukte GmbH, Rostock, Germany

Mepilex® Ag

SREBRO NA WAGĘ ZŁOTA®



- Lepsze wyniki terapii¹⁻⁴
- Szybsze gojenie ran przewlekłych²⁻⁵
- Działanie bakteriobójcze już w 30 min.⁶
- Poprawa jakości życia pacjenta^{1-3,7}
- Korzystny koszt całościowej terapii^{1,8,9}

Rozwiązania dla ran z cechami infekcji

Mepilex® Ag



SafetaC
TECHNOLOGY



Do
7
dni

40% niższe koszty terapii⁹

Mepilex® Border Ag



SafetaC
TECHNOLOGY



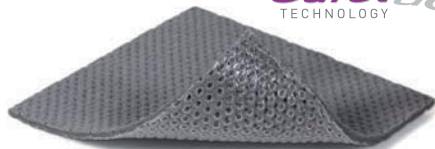
Do
7
dni

71% niższe ryzyko infekcji¹⁰

Mepilex® Transfer Ag



SafetaC
TECHNOLOGY



Do
14
dni

Redukcja cech infekcji o 96% w ZSC⁵

Exufiber® Ag+



NOWOŚĆ!
DO RAN GŁĘBOKICH



Do
7
dni

**Zapobiega odtwarzaniu
struktury biofilmowej (in vivo)^{11,12}**

23% wyższa retencja¹³

1. Dissemmond J et al. Evidence for silver in wound care, meta-analysis of clinical studies from 2000–2015. J Dtsch Dermatol Ges. 2017 May;15(5):524-535. 2. Gee Kee E et al Randomized controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. Burns. 2015 Aug;41(5):946-55. 3. Meaume S. et al. A study to compare a new self adherent soft silicone dressing with a self adherent polymer dressing in stage II pressure ulcers. Ostomy Wound Management, 2003. 4. Wiberg A.B. et al. Preventing maceration with a soft silicone dressing: in-vitro evaluations. Poster presented at the 3rd Congress of the WUWHS, Toronto, Canada, 2008. 5. Dhataryia K et al. An open, non cooperative multicentre evaluation of performance and safety using an antimicrobial exudate transfer dressing on diabetic foot ulcers. A case series. J. Wound Care 2016; 25(5): 256–265. 6. Chadwick P, Taherinejad F, Hamberg K, Waring M. Clinical and scientific data on a silver-containing soft-silicone foam dressing: an overview. Journal of Wound Care 2009;18(11):483-491. 7. White R. et al. Evidence for atraumatic soft silicone wound dressing use. Wounds UK, 2005. 8. Gee Kee E et al. Cost-effectiveness of silver dressings for paediatric partial thickness burns: An economic evaluation from a randomized controlled trial. Burns. 2017 Jun;43(4):724-732. 9. Silverstein P. et al. Anopen, parallel, randomized, comparative, multicenter study to evaluate the cost-effectiveness, performance, tolerance, and safety of a silver contain in soft silicone foam dressing vs silver sulfadiazine cream. J BurnCareRes. 2011 Nov-Dec; 32(6). 10. Zurcher S, Krapf L, Burds A. Reducing postoperative surgical site infections in coronary artery bypass graft patients. Poster presentation at the 45th Annual Conference of the Wound Ostomy and Continence Nurses Society, Seattle, WA, US 2013. 11. Davis, S. C., Li, J., Gil, J., Head, C., Valdes, J., Glinos, G. D., Solis, M., Higa, A. and Pastar, I. (2019), Preclinical evaluation of a novel silver gelling fiber dressing on Pseudomonas aeruginosa in a porcine wound infection model. Wound Rep Reg. 27: 360-365. 12. Gil et al. 2017. Evaluation of a Gelling Fiber Dressing with Silver to Eliminate MRSA Biofilm Infections and Enhance the Healing. Poster presented at the Symposium on Advanced Wound Care Spring meeting/Wound Healing Society (WHS) Annual Meeting 2017, Apr 05 - 09, 2017, San Diego, CA, USA. 13. Surgical Materials Testing Laboratory. BS EN 13726-1:2002: Test methods for primary wound dressings. Mölnlycke Health Care. Data on file. (2014)

NOWOŚĆ

GranuPak[®] – oGranicza ZMO¹



Granudacyn + PAK = GranuPAK

Granudacyn[®]

Działanie bójce wobec drobnoustrojów²



Prewencja zakażeń miejsca operowanego (ZMO)

- Wybór pierwszego rzutu do płukania otrzewnej, jam ciała i przetok¹
- Można stosować go na tkankach OUN, chrzęstnych i kostnych¹
- Można pozostawić w ranie¹

● ProcedurePak[®]

40%

CZASU OSZCZĘDZONEGO
NA PRZYGOTOWANIE DO
ZABIEGU, CO UMOŻLIWIA
WYKONYWANIE WIĘKSZEJ
LICZBY ZABIEGÓW.

“Liczba zabiegów wzrosła o 18%,
zaoszczędzono 1060 godzin w całym
procesie, co doprowadziło nas do łącznych
oszczędności w wysokości 51 000 Euro³.”

- Niższe koszty logistyki³
- Mniejsze ryzyko zakażeń

Referencje: 1. Kramer et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018, Skin Pharmacol Physiol 2018; 31:28-58. 2. In-vitro suspension test (EN13727, EN 13624, EN 13704, EN 14476 – phase 2) with Granudacyn[®] wound irrigation solution. 3. Interview with Prof. Greiling on September 23rd, 2009. Savings are based on factors unique to the hospital, subject to change based on characteristics of facility, including but not limited to its size, usage, and habits. Wypowiedź Kierownika Bloku Operacyjnego Hartmuta Freckamana (Niemcy) na temat zindywidualizowanych zestawów zabiegowych.

Dowiedz się więcej www.molnlycke.com

Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o.o., ul. Przasnyska 6B [wejście C, 2 piętro], 01-756 Warszawa.
Obsługa Klienta: (+48) 22 350 22 80 / biuro@molnlycke.com Znaki firmowe, nazwy i logo Mölnlycke,
są zarejestrowane globalnie w ramach grupy Mölnlycke Health Care Group of Companies.
© 2020. Mölnlycke Health Care AB. Wszystkie prawa zastrzeżone.


Mölnlycke[®]