

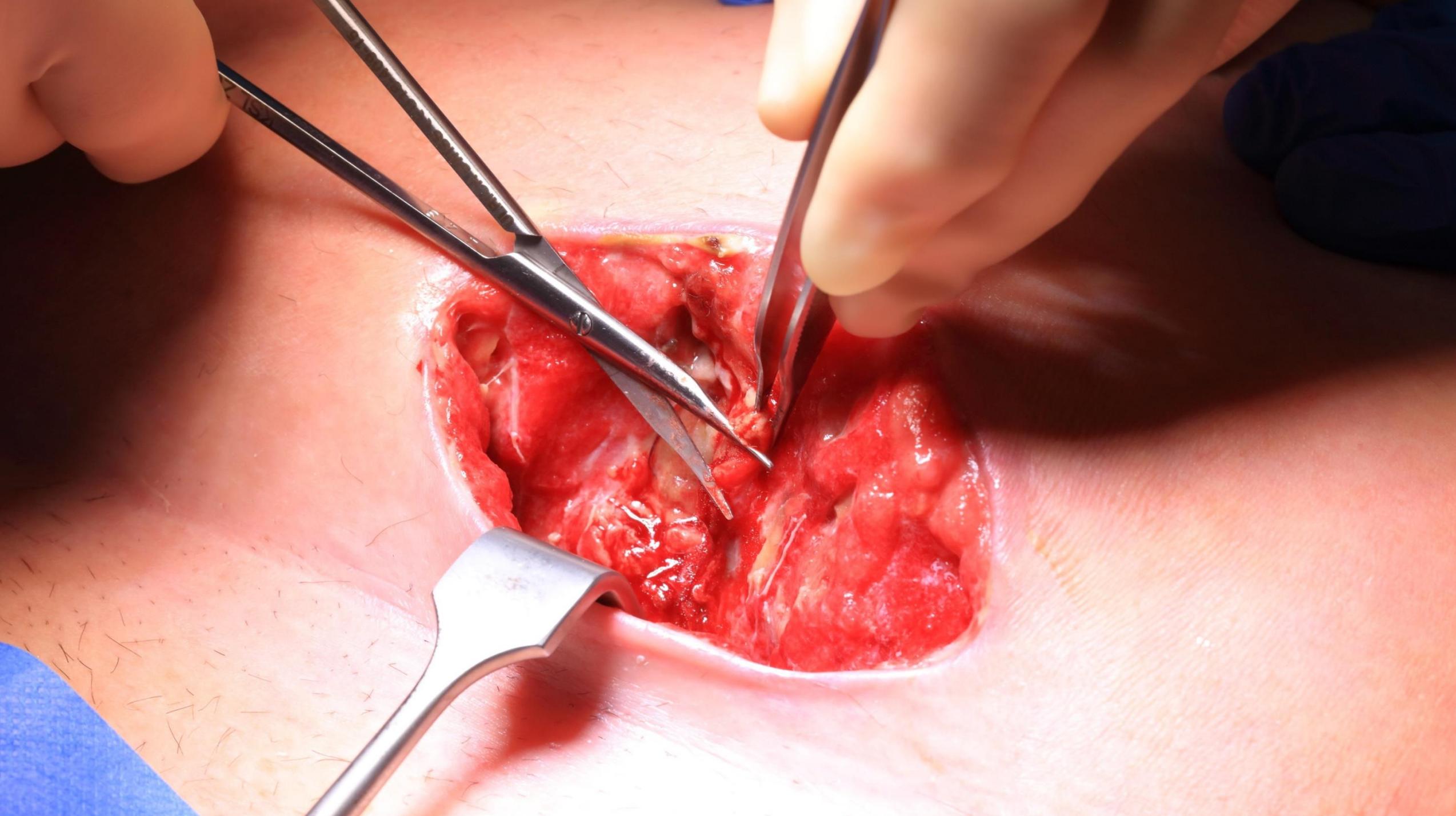
Andreas  
Bruhin  
Luzern  
Schweiz

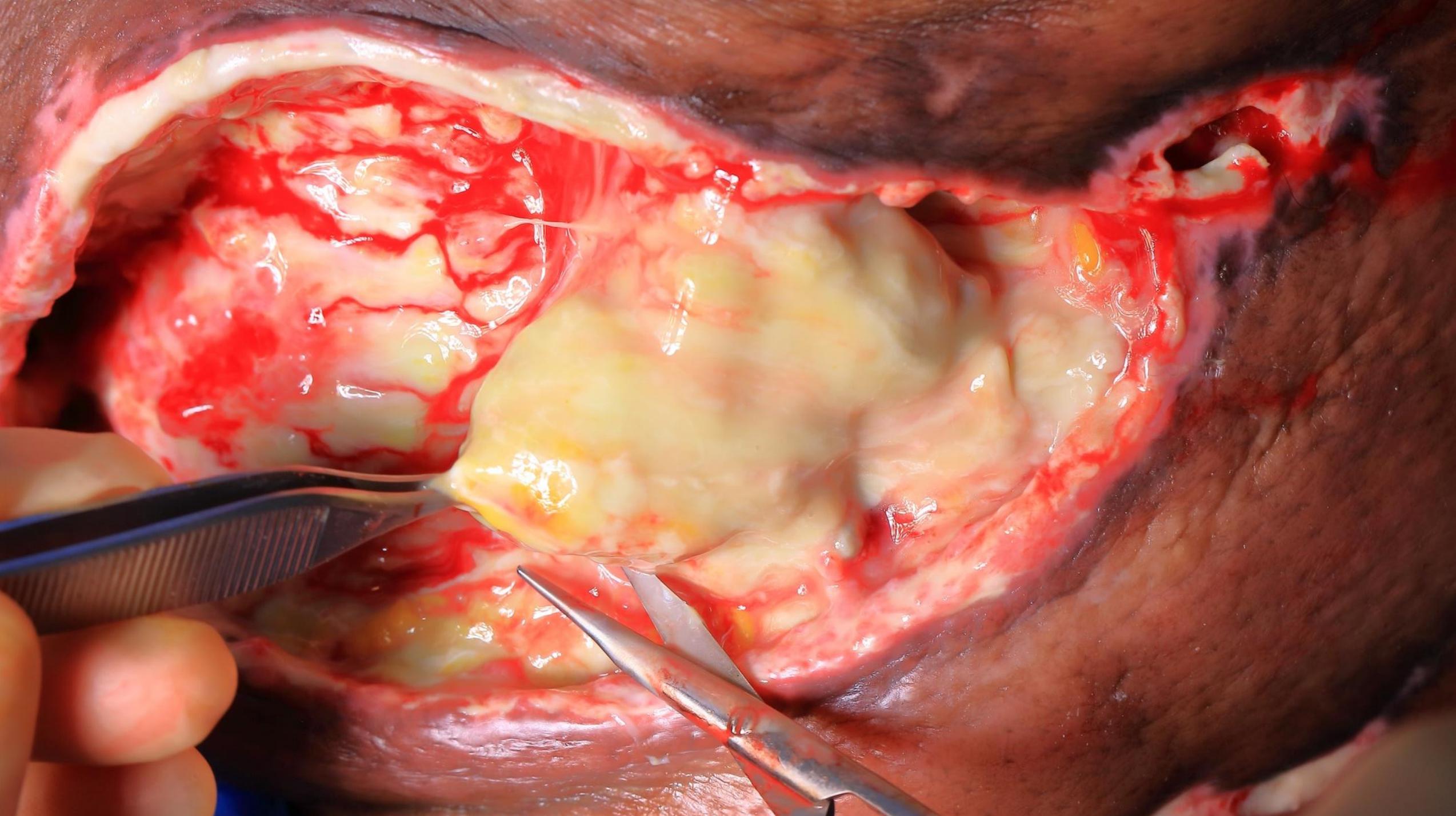
Bedeutung der Saugspültherapie  
in der Wund-  
behandlung



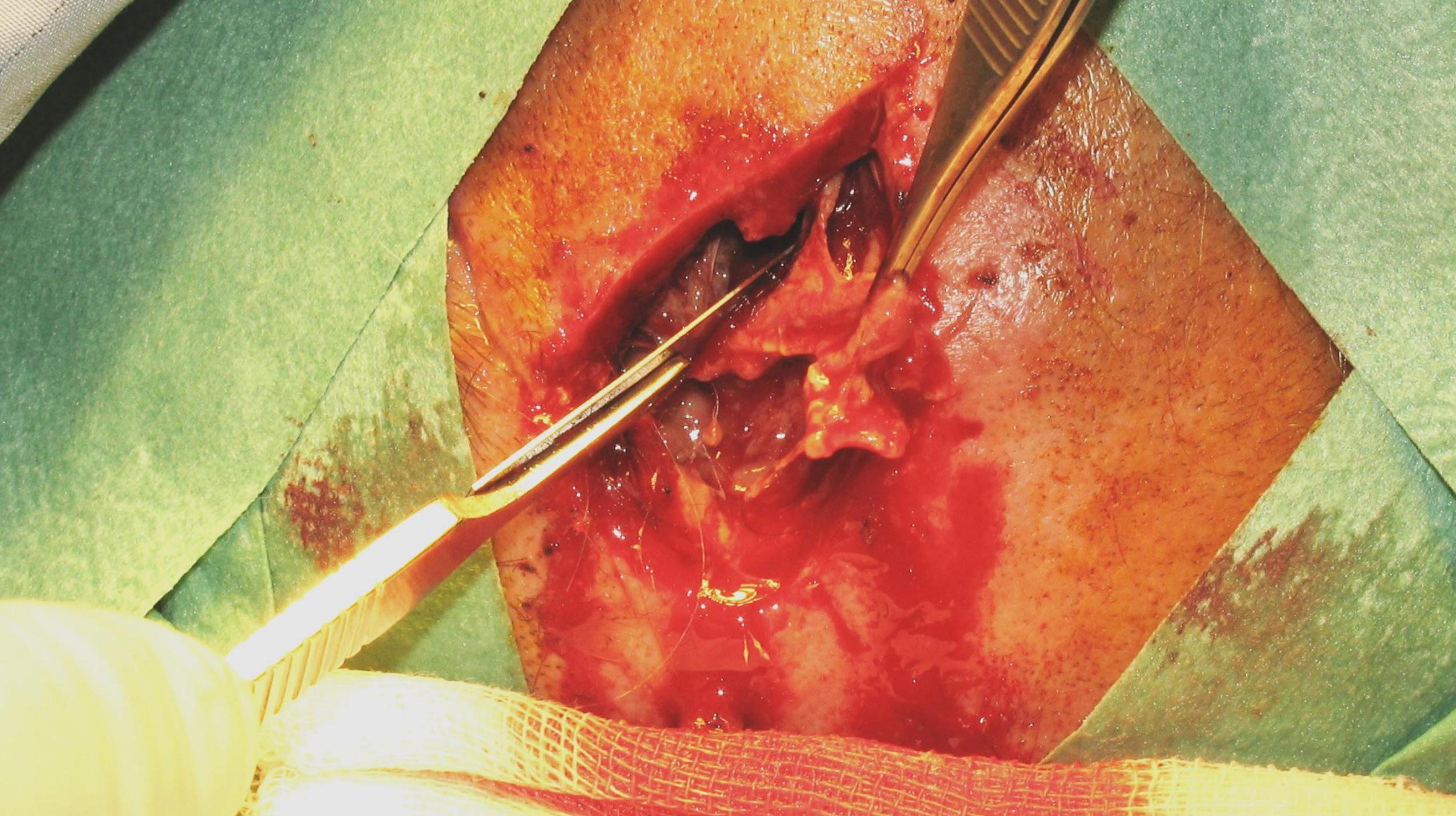


**Débridement**











**Ohne  
Anästhesie ?**





**Chirurgisches  
Débridement  
sophisticated**

ausgeklügelt anspruchsvoll gehoben komplex  
intellektuell elegant kultiviert differenziert gebildet  
hochentwickelt fortgeschritten durchdacht niveauvoll

# Sophisticated

raffiniert aufgeklärt informiert gebildet  
feinsinnig ausgefeilt verfeinert weltmännisch  
weltgewandt technisch ausgereift hoch entwickelt  
weiterentwickelt

ausgeklügelt anspruchsvoll gehoben komplex  
intellektuell **elegant** kultiviert **differenziert** gebildet  
hochentwickelt fortgeschritten **durchdacht** niveauvoll

# Sophisticated

**raffiniert** aufgeklärt informiert gebildet  
feinsinnig ausgefeilt **verfeinert** weltmännisch  
weltgewandt technisch ausgereift hoch entwickelt  
**weiterentwickelt**

# Posttraumatische Nekrosen













**Kosten**

**Kosten**  
**3,5 Rappen**



nach 8 Wochen

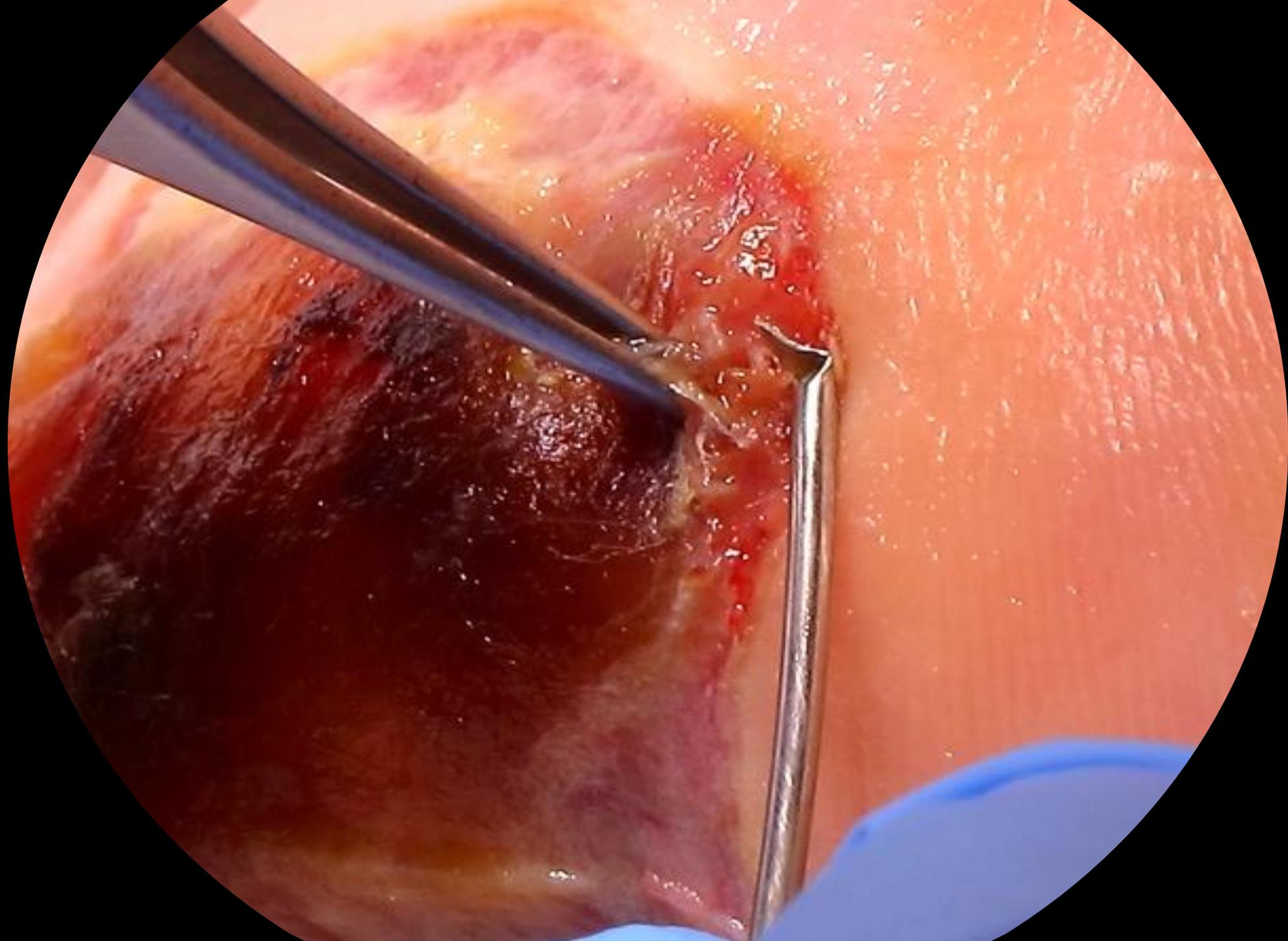


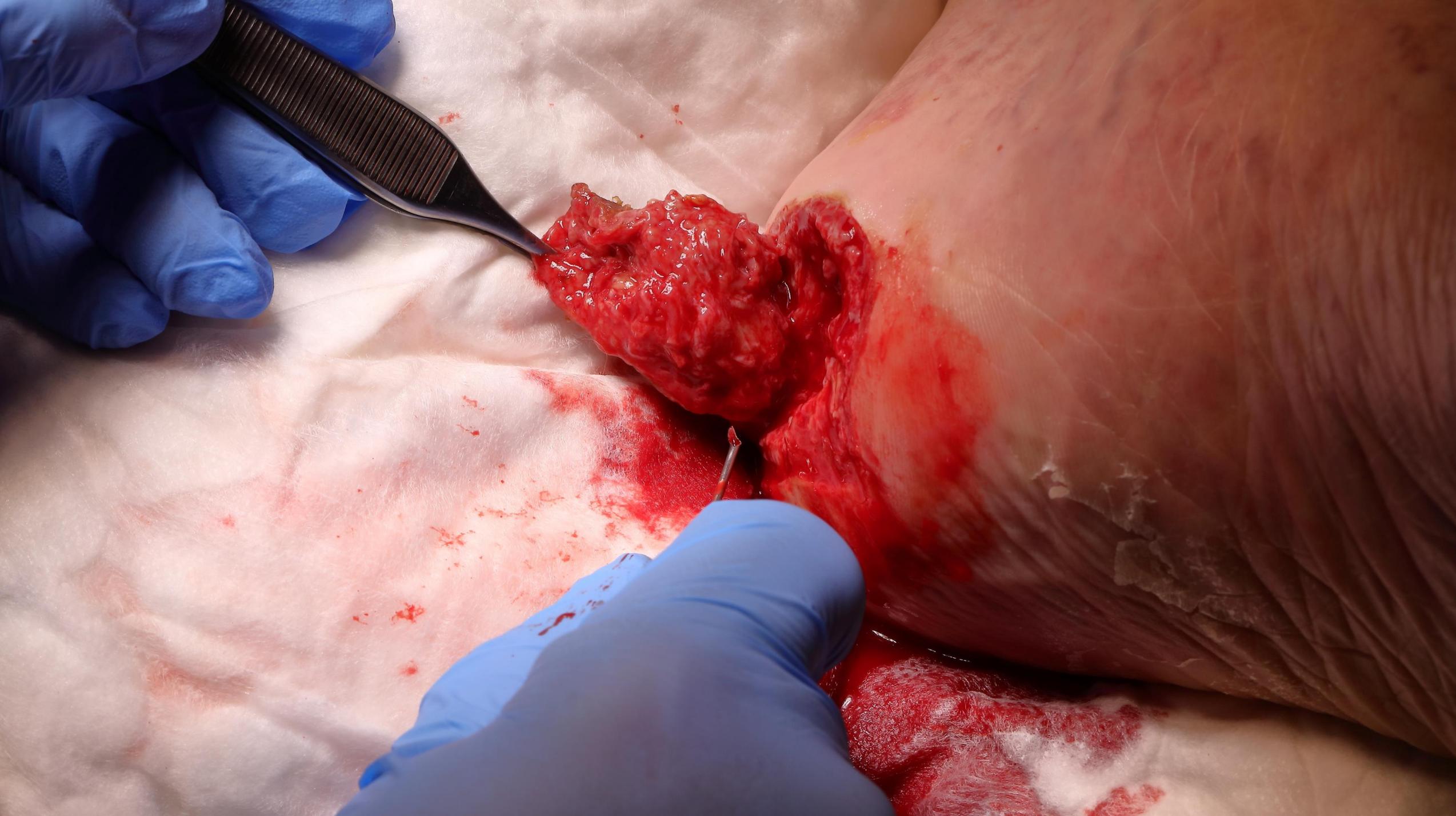
52 y ♂

- Diabetes mellitus Typ 1
- paVK Grad IV mit Unterschenkelqueschnittverschluss links
- Diabetischer Nephropathie
  - St.n. Nierentransplantation
- Coronare HK
- unter Immunsuppression mit Cellcept ®







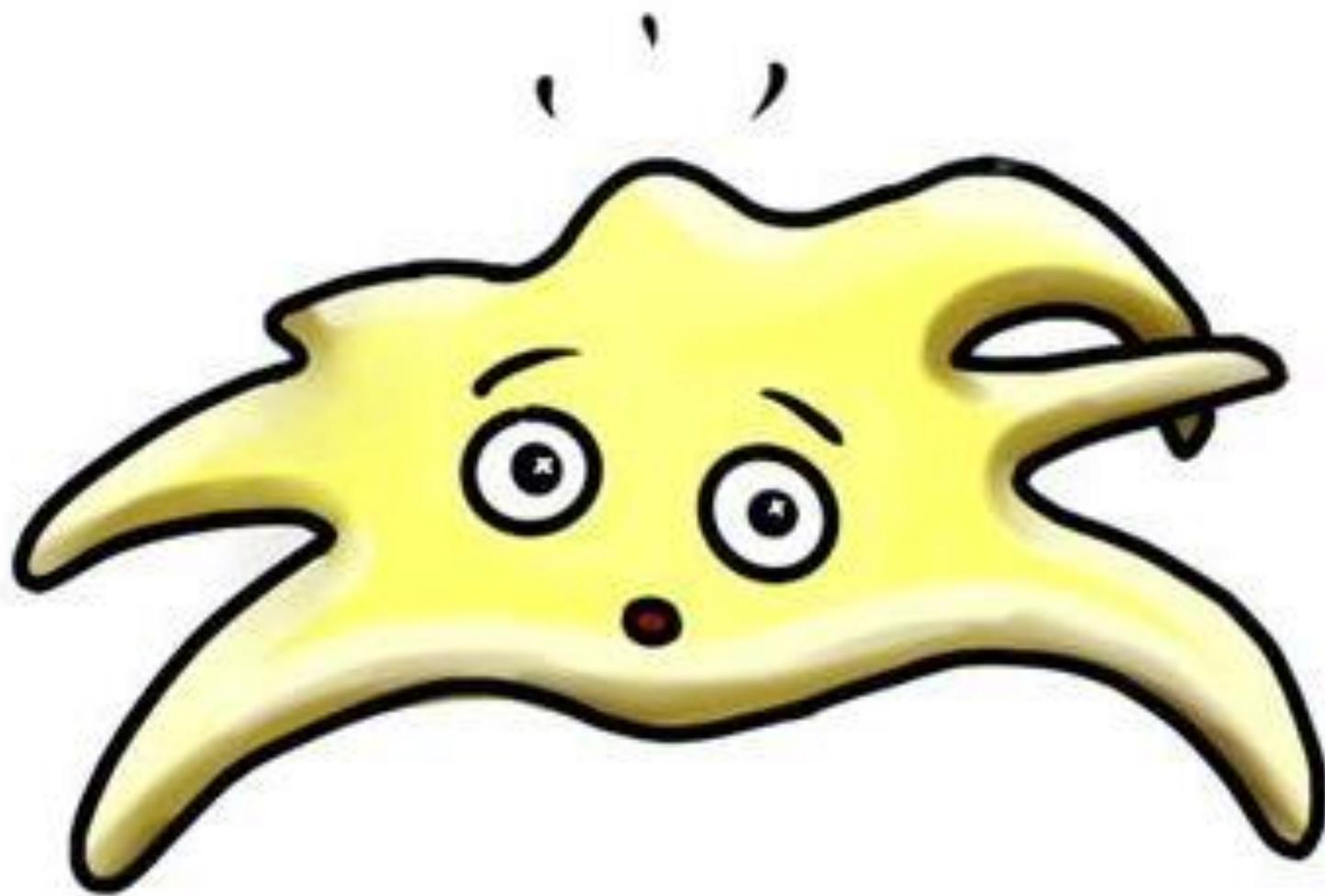




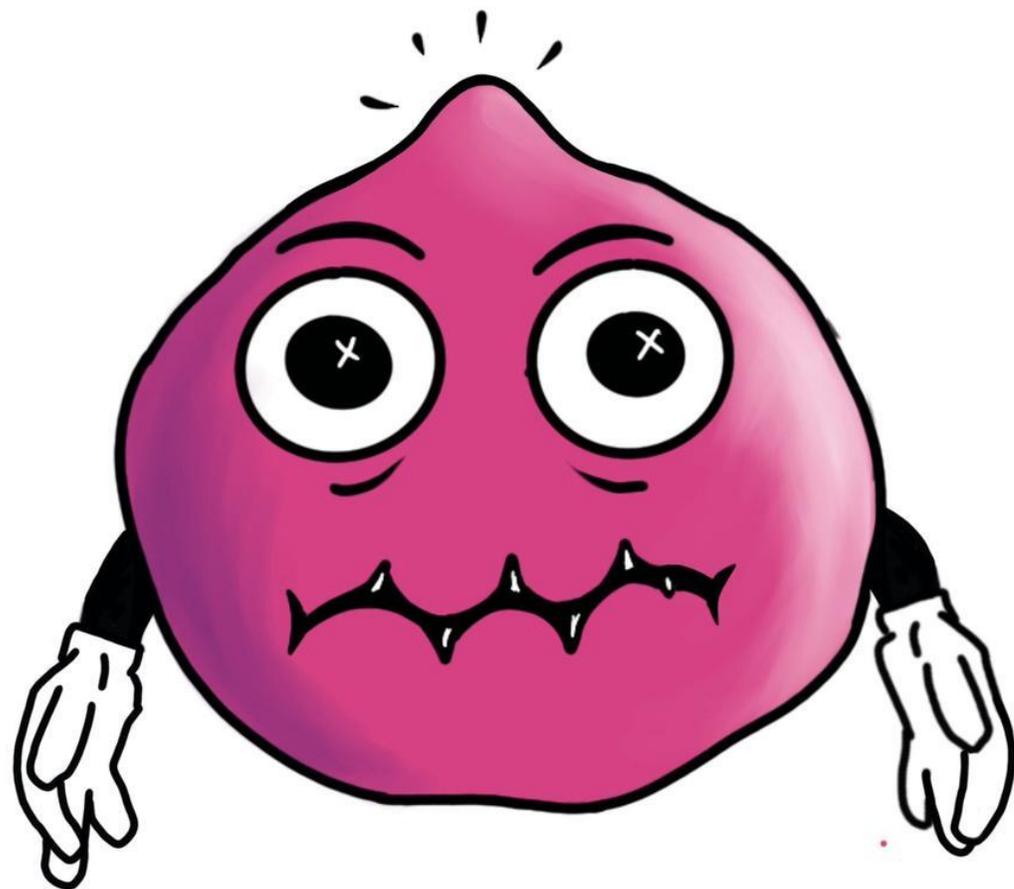




Warum  
Débridement...?



CP 23



*Handwritten signature*  
23

# Débridement einer Wunde

= Entfernung von

➤ **Bioburden** (Keimbesiedelung)

=> Verhinderung eines Infektes

# Débridement einer Wunde

= Entfernung von

➤ **Bioburden** (Keimbesiedelung)

=> Verhinderung eines Infektes

➤ **Avitales Gewebe** (Nekrosen)

➤ **Zelltrümmer**

➤ **Fibrin**

⇒ Ernährungsgrundlage von Mikroben

⇒ ↑ Metalloproteasen Aktivität

⇒ chronische Entzündung

⇒ Wundheilungsstörung

# Débridement einer Wunde

= Entfernung von

➤ **Bioburden** (Keimbefestigung)

=> Verhinderung eines Infektes

➤ **Avitales Gewebe** (Nekrosen)

➤ **Zelltrümmer**

➤ **Fibrin**

⇒ Ernährungsgrundlage von Mikroben

⇒ ↑ Metalloproteasen Aktivität

⇒ chronische Entzündung

⇒ Wundheilungsstörung

➤ **Fremdkörper**

➤ **Schmutz**

➤ **schmierige Beläge**

⇒ Besiedelung mit Mikroben

⇒ Hemmung der Fibroblastenaktivität

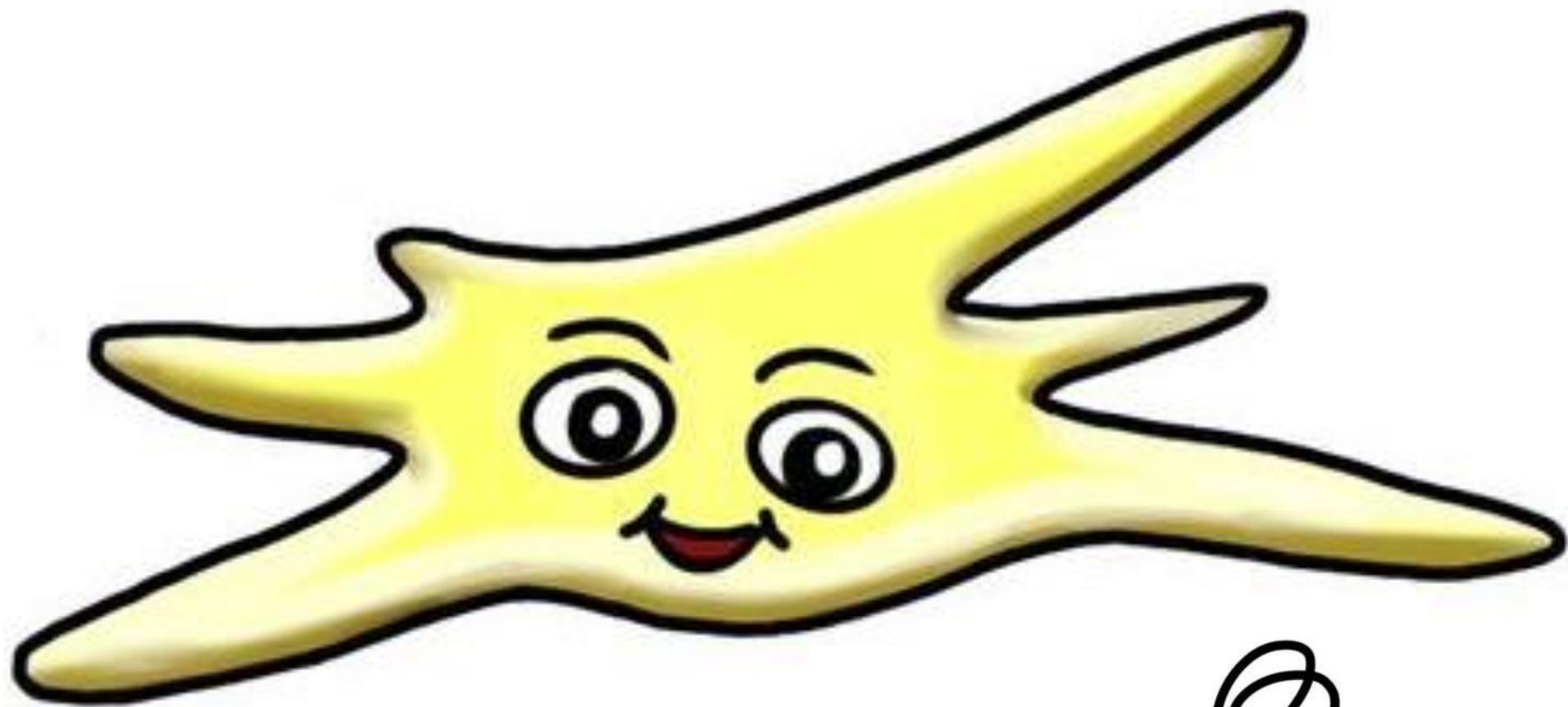
⇒ Störung der Wachstumsfaktoren

⇒ chronische Entzündung

⇒ Wundheilungsstörung



23



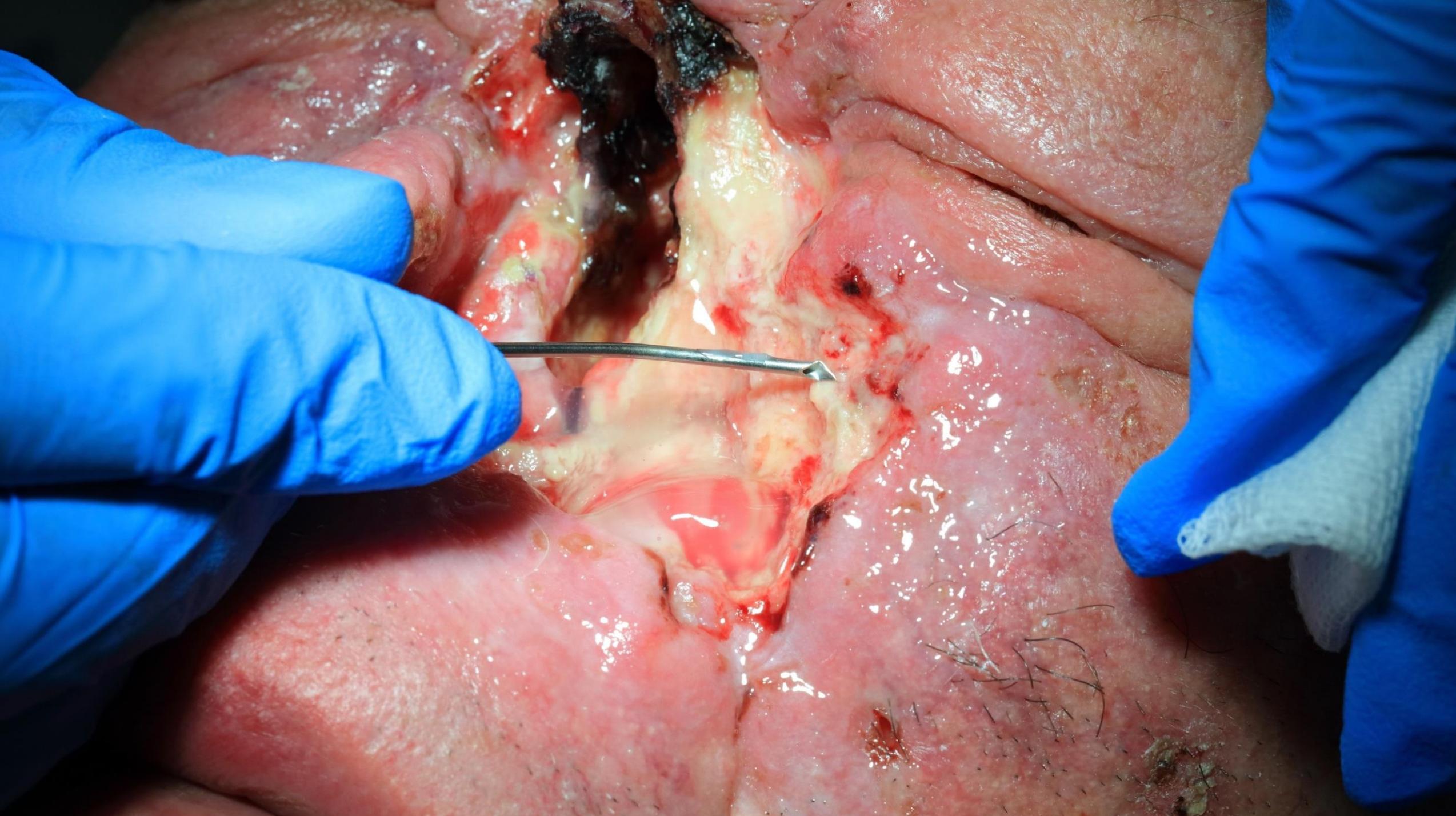
23

# Prävention eines Infektes



42 y ♂

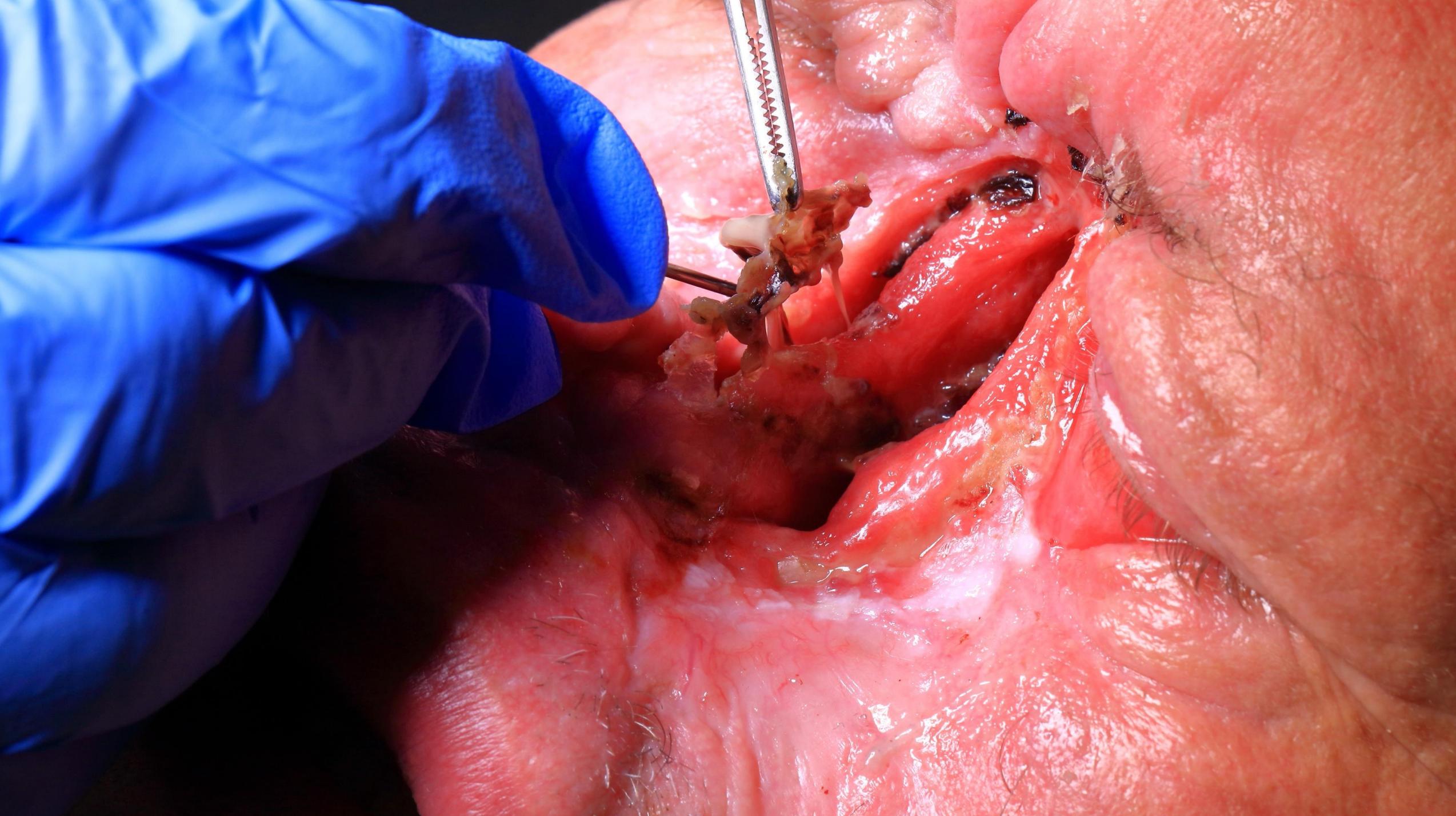
kurativ resziertes Nasenwurzel-Ca









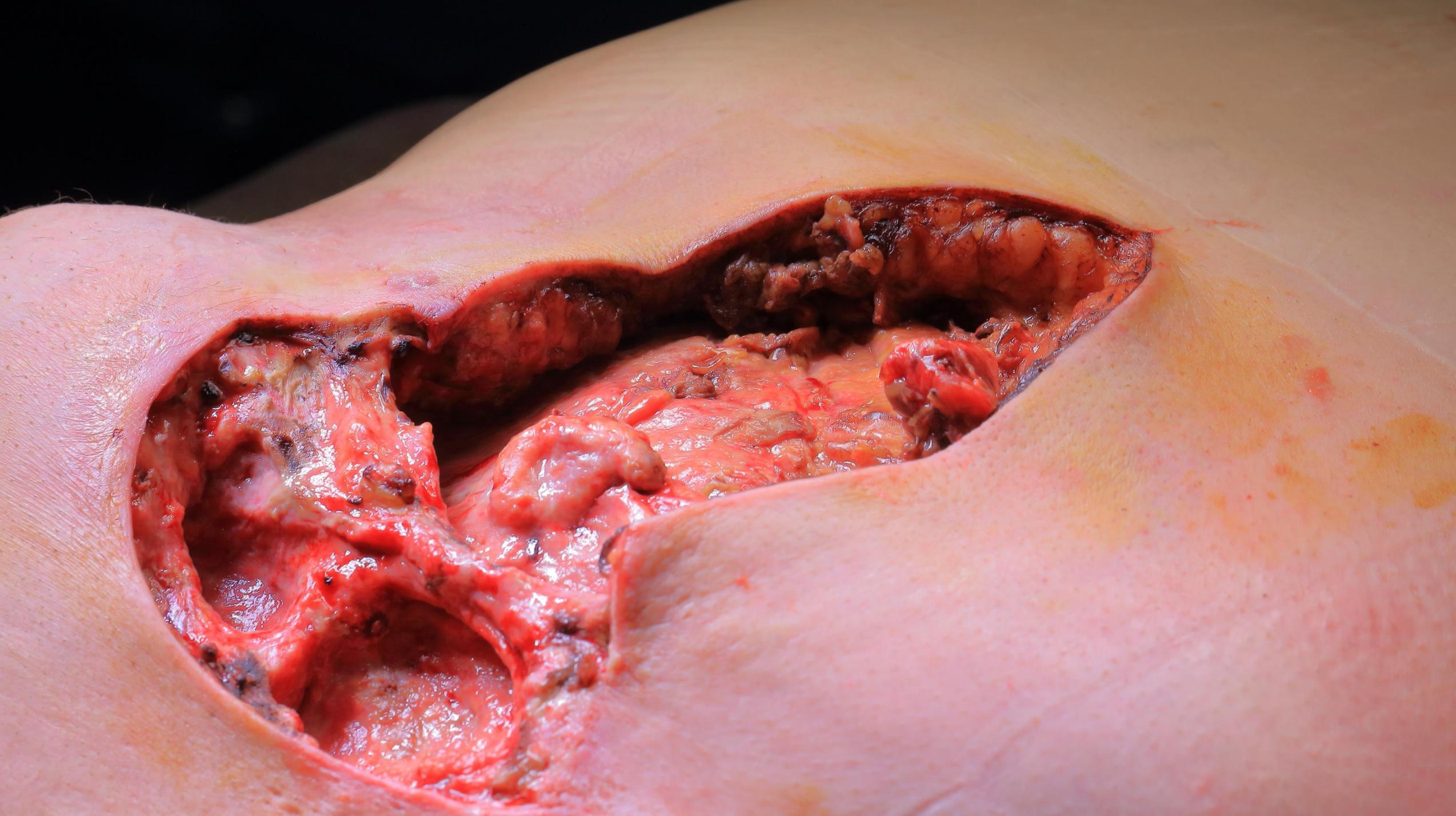






nach 10 Monaten





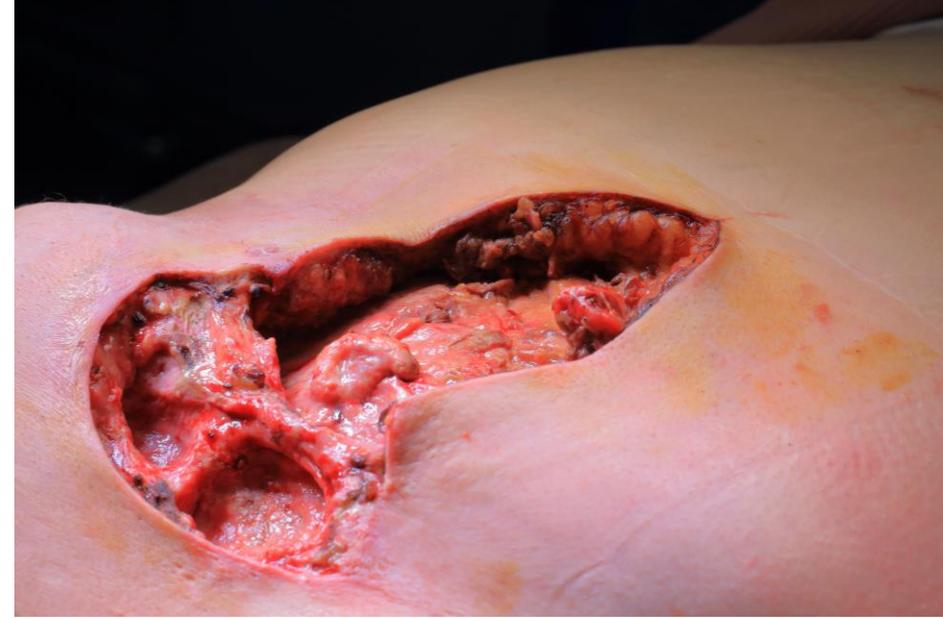
63 y ♂

- Septische / nekrotisierende Faszitis
- Gemischte anaerobe Flora
- Therapie mit Tazobactam / Metronidazol
- Wundfläche 900 cm<sup>2</sup>
- 3 x chirurgische Revision in Kombination mit gezielter Antibiotikatherapie  
NPWT mit NaCl 0,9 % Spülung ohne Erfolg
- Diabetes mellitus Typ II , Hyperglykämie mit 42 mMol
- Adipositas BMI 43 kg/ m<sup>2</sup>
- Hypothyreose
- Chronischer Nikotinabusus (60 Pack/years)



63 y ♂

- Septische / nekrotisierende Faszitis
- Gemische anaerobe Flora
- Therapie mit Tazobactam / Metronidazol
- Wundfläche 900 cm<sup>2</sup>
- **3 x chirurgische Revision innerhalb 48 h in Kombination mit gezielter Antibiotikatherapie + NPWT mit NaCl 0,9 % Spülung ohne Erfolg**
- Diabetes mellitus Typ II , **Hyperglykämie mit 36 mMol**
- Adipositas BMI 43 kg/ m<sup>2</sup>
- Hypothyreose
- Chronischer Nikotinabusus (60 Pack/years)







TPN

VOLTA

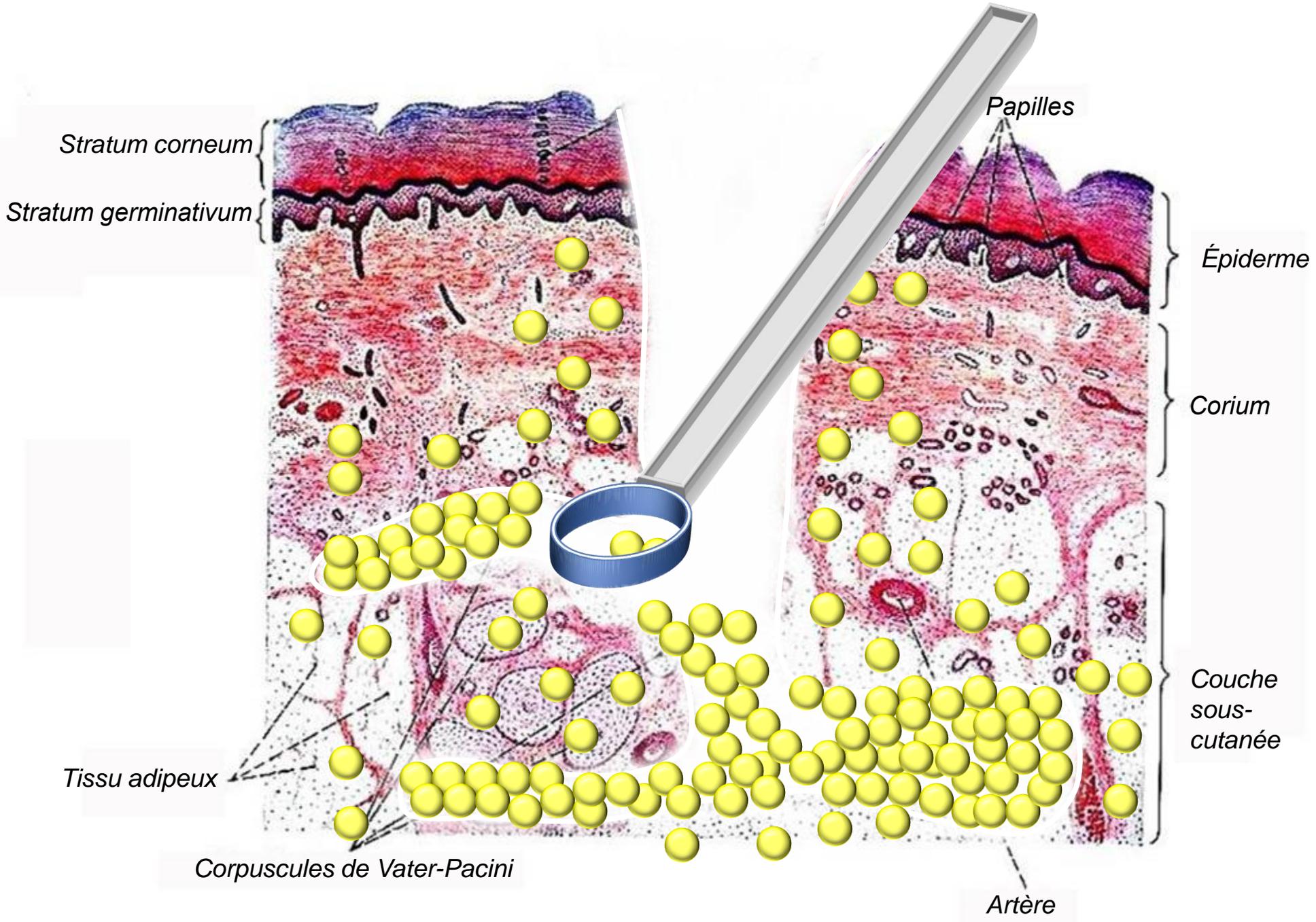
⏻

C

min  
max  
ELECTRONIC  
1100  
watts



≠ Bakteriensauger



*Stratum corneum*

*Stratum germinativum*

*Papilles*

*Épiderme*

*Corium*

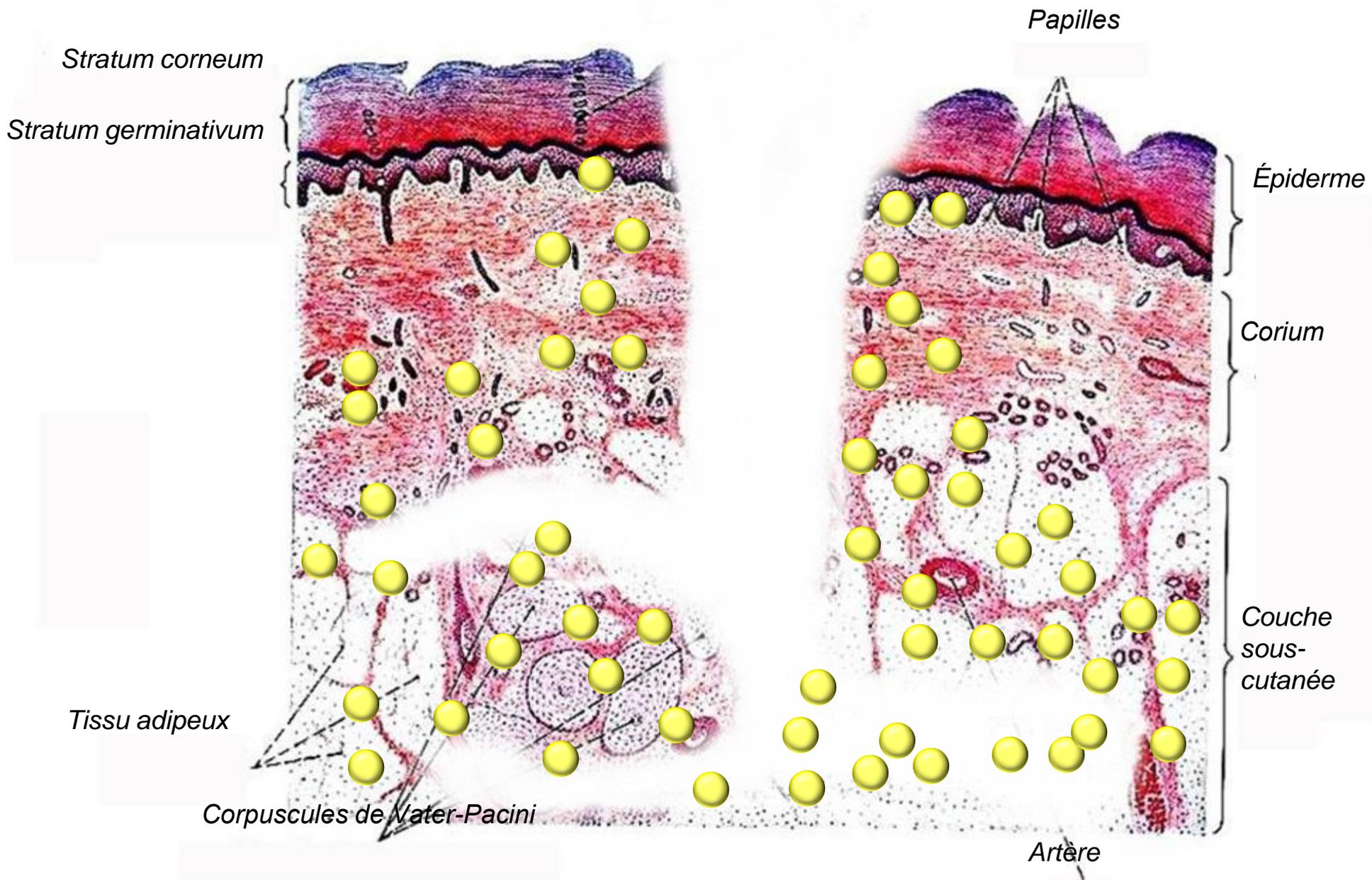
*Couche sous-cutanée*

*Tissu adipeux*

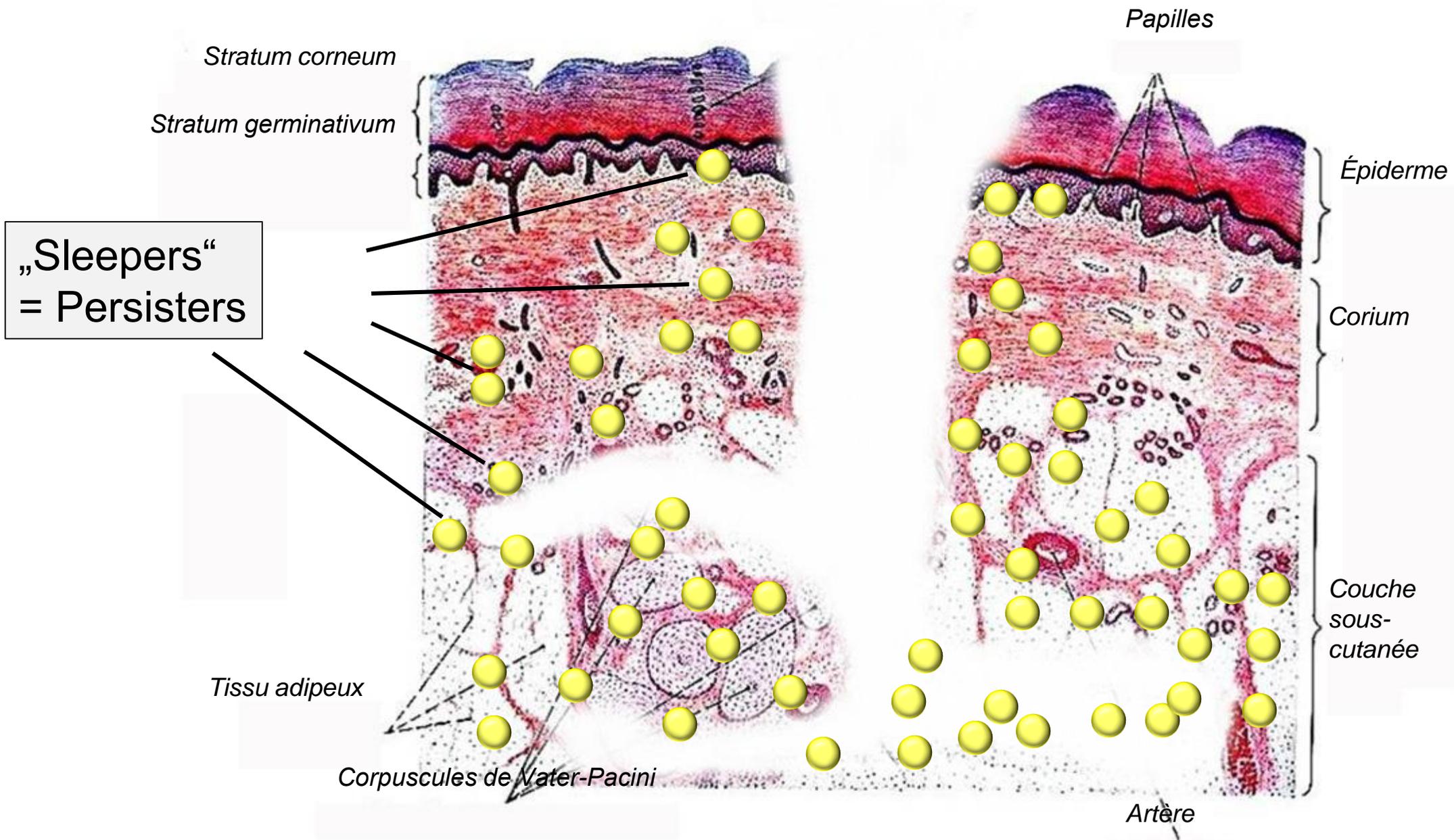
*Corpuscules de Vater-Pacini*

*Artère*

**Kein  
chirurgisches  
Débridement  
führt zu einer  
keimfreien Wunde**









# Therapie schwieriger Infekte

## Chirurgie

- 1) radikales Débridement von pathologischem + infiziertem Gewebe
- 2) Gewebe-Bakteriologie

# Therapie schwieriger Infekte

## Chirurgie

1) radikales  
Débridement  
von pathologischem  
+ infiziertem Gewebe

2) Gewebe-  
Bakteriologie

+

## Antibiotika Therapie

Initial breit  
danach gezielt  
gemäss  
Antibiogramm

# Therapie schwieriger Infekte

## Chirurgie

1) radikales  
Débridement  
von pathologischem  
+ infiziertem Gewebe

2) Gewebe-  
Bakteriologie

+

## Antibiotika Therapie

Initial breit  
danach gezielt  
gemäss  
Antibiogramm

+

## Saug- Spül- Drainage

mit  
**Antiseptikum**  
hypochlorer  
pH neutraler  
Lösung  
Microdacyn®

# Therapie schwieriger Infekte

## Chirurgie

1) radikales  
Débridement  
von pathologischem  
+ infiziertem Gewebe

2) Gewebe-  
Bakteriologie

+

## Antibiotika Therapie

Initial breit  
danach gezielt  
gemäss  
Antibiogramm

+

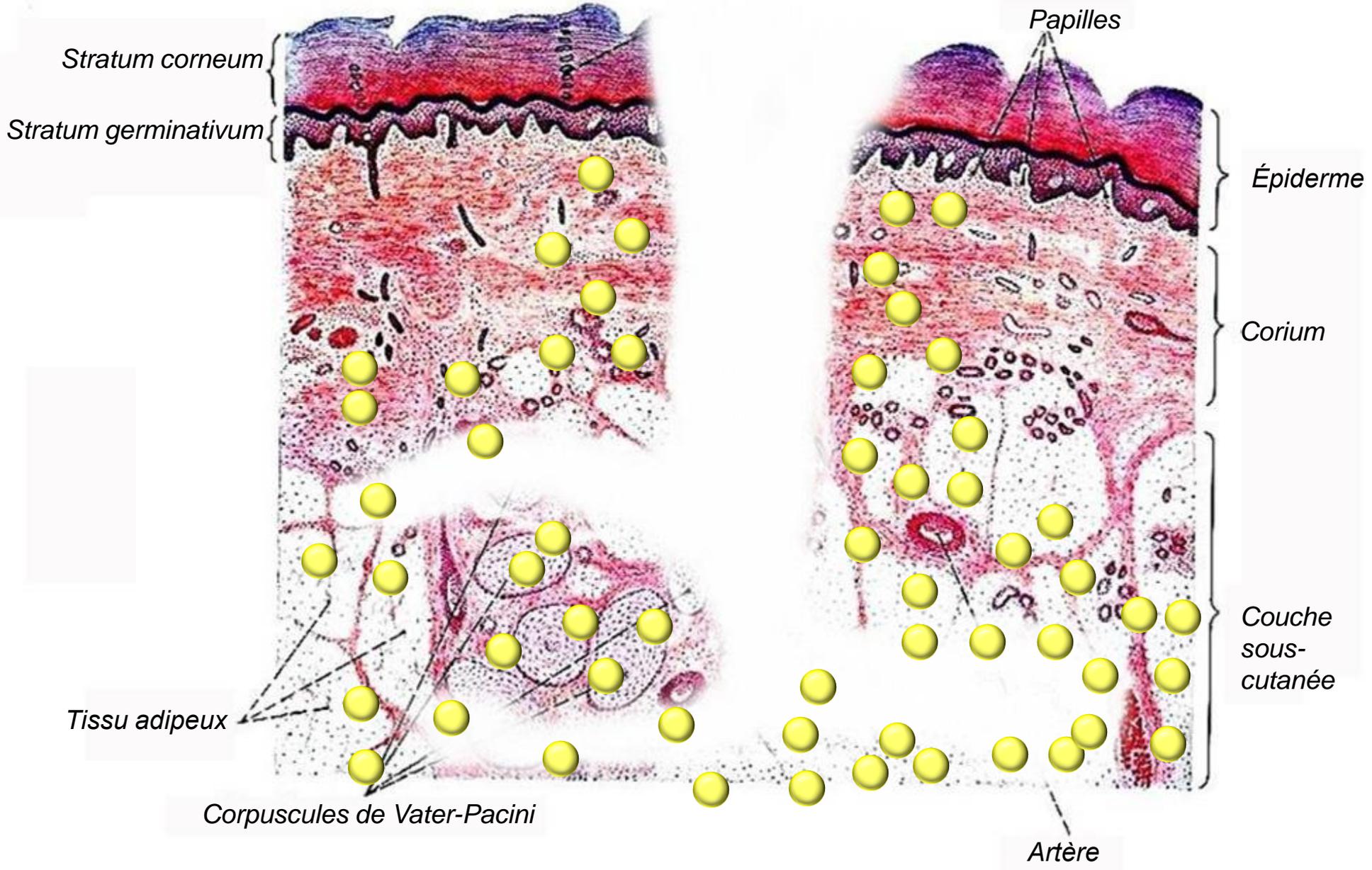
## Saug- Spül- Drainage

mit  
**Antiseptikum**  
hypochlorer  
pH neutraler  
Lösung  
Microdacyn®

+

## Poly- urethan Ester

**Hydrophiler  
Schwamm**



„Sleepers“  
= Persisters

Stratum corneum  
Stratum germinativum

Tissu adipeux

Corpuscules de Vater-Pacini

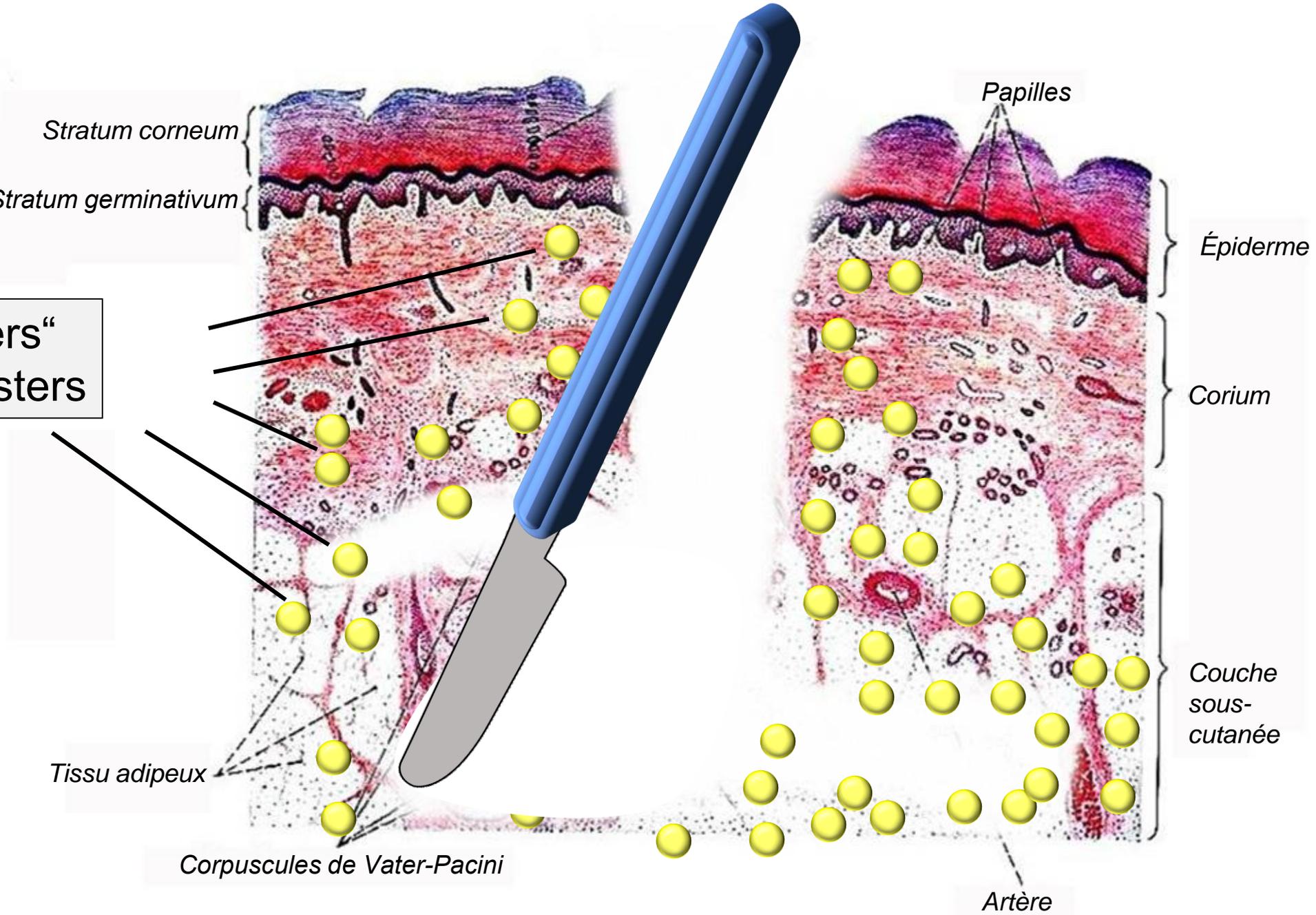
Papilles

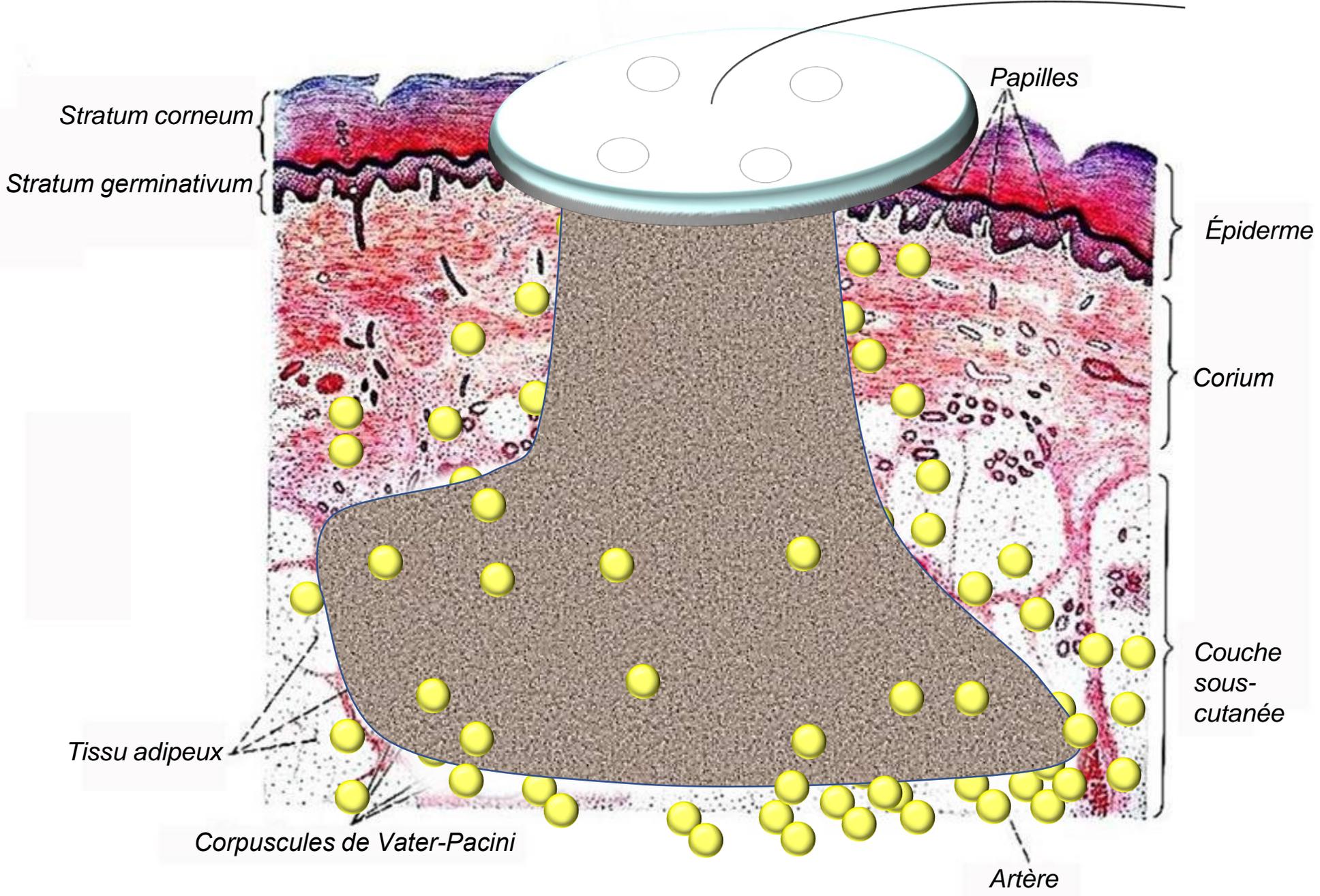
Épiderme

Corium

Couche  
sous-  
cutanée

Artère









Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com)

Original article

## Quantification of within-patient *Staphylococcus aureus* phenotypic heterogeneity as a proxy for the presence of persisters across clinical presentations

Julian Bär<sup>1,†</sup>, Mathilde Boumasmoud<sup>1,†</sup>, Srikanth Mairpady Shambat<sup>1,†</sup>, Clément Vulin<sup>1</sup>, Markus Huemer<sup>1</sup>, Tiziano A. Schweizer<sup>1</sup>, Alejandro Gómez-Mejía<sup>1</sup>, Nadia Eberhard<sup>1</sup>, Yvonne Achermann<sup>1</sup>, Patrick O. Zingg<sup>2</sup>, Carlos A. Mestres<sup>3</sup>, Silvio D. Brugger<sup>1</sup>, Reto A. Schuepbach<sup>4</sup>, Roger D. Kouyos<sup>1</sup>, Barbara Hasse<sup>1</sup>, Annelies S. Zinkernagel<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland

<sup>2</sup> Balgrist University Hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland

<sup>3</sup> Clinic for Cardiovascular Surgery, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland

<sup>4</sup> Institute for Intensive Care Medicine, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 28 September 2021

Received in revised form

19 January 2022

Accepted 23 January 2022

Available online xxx

Editor: G. Lina

#### Keywords:

Antibiotic tolerance

Biofilm

Phenotypic heterogeneity

Rifampicin

*Staphylococcus aureus*

### ABSTRACT

**Objectives:** Difficult-to-treat infections caused by antibiotic-susceptible strains have been linked to the occurrence of persisters, a subpopulation of dormant bacteria that tolerate antibiotic exposure despite lacking genetic resistance. These persisters can be identified phenotypically by plating on nutrient agar because of their altered growth dynamics, resulting in colony-size heterogeneity. The occurrence of within-patient bacterial phenotypic heterogeneity in various infections and clinical determinants of persister formation remains unknown.

**Methods:** We plated bacteria derived from 132 patient samples of difficult-to-treat infections directly on nutrient-rich agar and monitored colony growth by time-lapse imaging. We retained 36 *Staphylococcus aureus* monocultures for further analysis. We investigated clinical factors associated with increased colony growth-delay with regression analyses. We corroborated the clinical findings using *in vitro* grown static biofilms exposed to distinct antibiotics.

**Results:** The extent of phenotypic heterogeneity of patient-derived *S. aureus* varied substantially between patients (from no delay to a maximum of 57.6 hours). Increased heterogeneity coincided with increased median colony growth-delay. Multivariable regression showed that rifampicin treatment was significantly associated with increased median growth-delay (13.3 hours; 95% CI 7.13–19.6 hours;  $p < 0.001$ ). *S. aureus* grown in biofilms and exposed to high concentrations of rifampicin or a combination of rifampicin with clindamycin or levofloxacin exhibited prolonged growth-delay ( $p < 0.05$  for 11 of 12 comparisons), correlating with a strain-dependent increase in antibiotic tolerance.

**Discussion:** Colony-size heterogeneity upon direct sampling of difficult-to-treat *S. aureus* infections was frequently observed. Hence, future studies are needed to assess the potential benefit of phenotypic heterogeneity quantification for staphylococcal infection prognosis and treatment guidelines. **Julian Bär, Clin Microbiol Infect 2022;:1**

© 2022 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



# Molecular reprogramming and phenotype switching in *Staphylococcus aureus* lead to high antibiotic persistence and affect therapy success

Markus Huemer<sup>a,1</sup> , Srikanth Mairpady Shambat<sup>a,1</sup> , Judith Bergada-Pijuan<sup>a</sup> , Sandra Söderholm<sup>b</sup> , Mathilde Boumasmoud<sup>a</sup> , Clément Vulin<sup>a,c,d</sup> , Alejandro Gómez-Mejía<sup>a</sup>, Minia Antelo Varela<sup>b</sup> , Vishwachi Tripathi<sup>b</sup>, Sandra Götschi<sup>a</sup>, Ewerton Marques Maggio<sup>e</sup>, Barbara Hasse<sup>a</sup>, Silvio D. Brugger<sup>a</sup> , Dirk Bumann<sup>b</sup> , Reto A. Schuepbach<sup>f</sup>, and Annelies S. Zinkernagel<sup>a,2</sup>

<sup>a</sup>Department of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital Zurich, University of Zurich, 8091 Zurich, Switzerland; <sup>b</sup>Focal Area Infection Biology, Biozentrum, University of Basel, 4056 Basel, Switzerland; <sup>c</sup>Institute of Biogeochemistry and Pollutant Dynamics, ETH Zurich, 8092 Zurich, Switzerland; <sup>d</sup>Department of Environmental Microbiology, Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology, 8600 Dübendorf, Switzerland; <sup>e</sup>Department of Pathology and Molecular Pathology, University Hospital Zurich, University of Zurich, 8091 Zurich, Switzerland; and <sup>f</sup>Institute of Intensive Care Medicine, University Hospital Zurich, University of Zurich, 8091 Zurich, Switzerland

Edited by Staffan Normark, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, and approved January 8, 2021 (received for review July 17, 2020)

***Staphylococcus aureus* causes invasive infections and easily acquires antibiotic resistance. Even antibiotic-susceptible *S. aureus* can survive antibiotic therapy and persist, requiring prolonged treatment and surgical interventions. These so-called persisters display an arrested-growth phenotype, tolerate high antibiotic concentrations, and are associated with chronic and recurrent infections. To characterize these persisters, we assessed *S. aureus* recovered directly from a patient suffering from a persistent infection. We show that host-mediated stress, including acidic pH, abscess environment, and antibiotic exposure promoted persister formation in vitro and in vivo. Multiomics analysis identified molecular changes in *S. aureus* in response to acid stress leading to an overall virulent population. However, further analysis of a persister-enriched population revealed major molecular reprogramming in persisters, including down-regulation of virulence and cell division and up-regulation of ribosomal proteins, nucleotide-, and amino acid-metabolic pathways, suggesting their requirement to fuel and maintain the persister phenotype and highlighting that persisters are not completely metabolically inactive. Additionally, decreased aconitase activity and ATP levels and accumulation of insoluble proteins involved in transcription, translation, and energy production correlated with persistence in *S. aureus*, underpinning the molecular mechanisms that drive the persister phenotype. Upon regrowth, these persisters regained their virulence potential and metabolically active phenotype, including reduction of insoluble proteins, exhibiting a reversible state, crucial for recurrent infections. We further show that a targeted antipersister combination therapy using retinoid derivatives and antibiotics significantly reduced lag-phase heterogeneity and persisters in a murine infection model. Our results provide molecular insights into persisters and help explain why persistent *S. aureus* infections are so difficult to treat.**

with no apparent genetic determinant and are here referred to as nonstable small colonies (nsSCs) (7). Factors, such as acidic pH, antibiotic exposure, and an intracellular or abscess milieu, can exacerbate colony radius heterogeneity on agar plates (6–9).

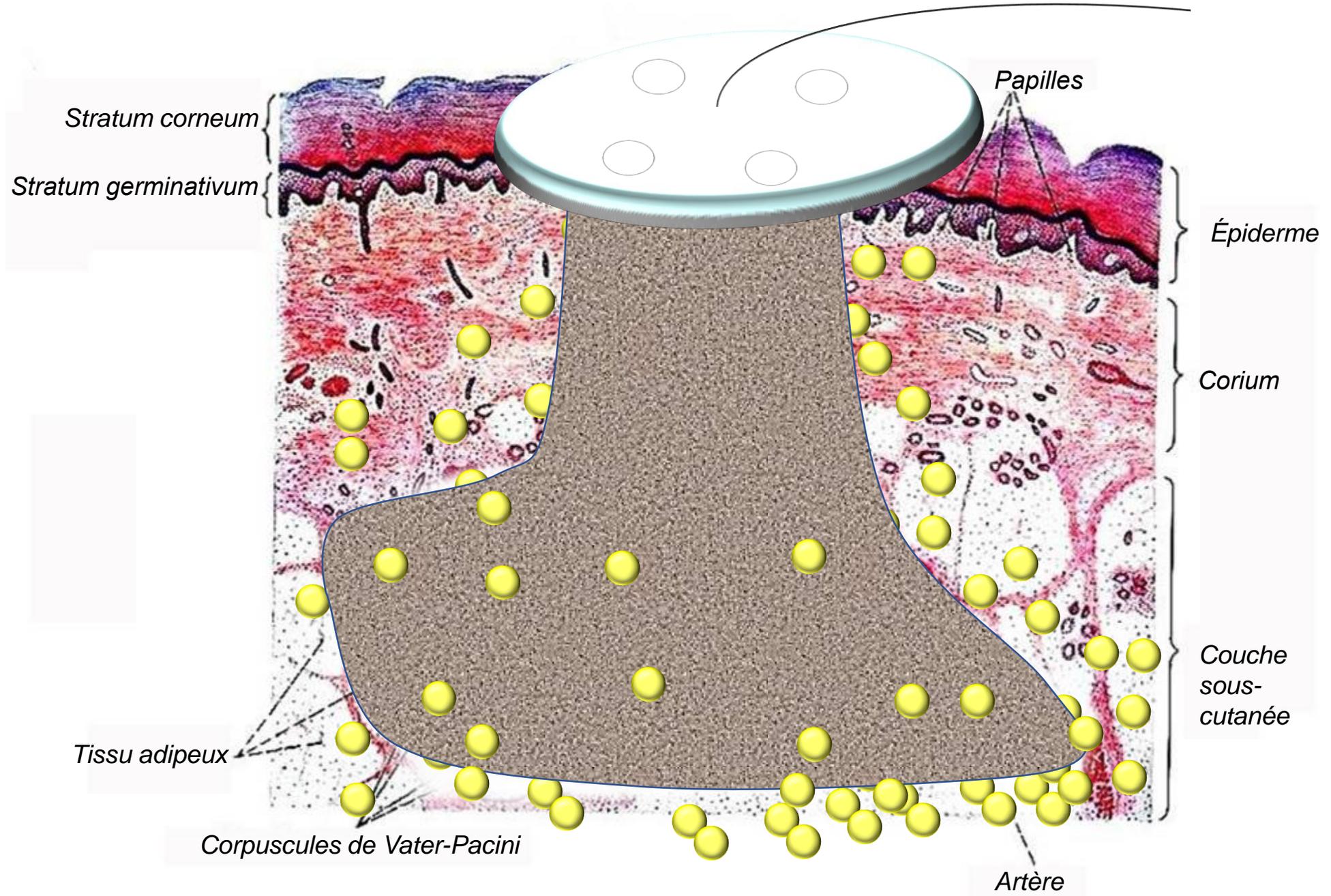
We recently demonstrated that nsSCs result from a prolonged bacterial lag-phase and represent a subpopulation of persisters (6). Persisters are nongrowing bacteria that are able to survive high concentrations of antibiotics, to which they remain nonetheless fully susceptible (10–13). Besides spontaneous occurrence of a small fraction of persisters, many factors such as acidic pH, starvation, intracellular milieu, and drugs can trigger antibiotic persistence, e.g., by inducing tolerance by lag (10, 14–17). In patients, these nondividing bacteria may subsequently resume growth and cause recurrent infections (18). Antibiotic persistence can moreover facilitate the evolution of drug resistance, rendering elimination of persisters paramount (19–21).

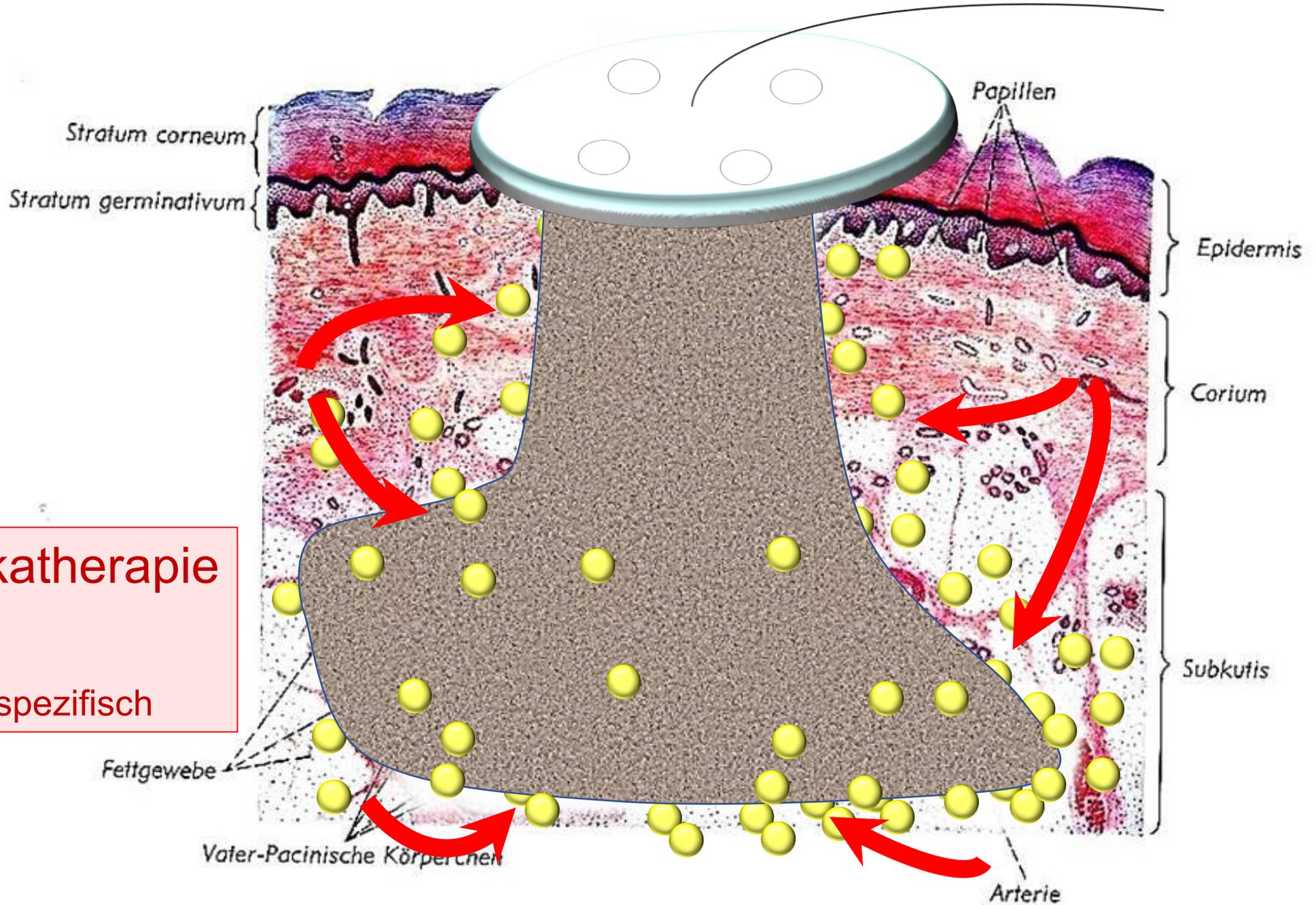
# Significance

Persisters represent a bacterial subpopulation that survive high antibiotic concentrations without being resistant. Their role in clinics in persistent infections and their molecular and functional landscape is not fully established. *Staphylococcus aureus* is a pathobiont that causes severe invasive infections often difficult to treat. Here, we assessed *S. aureus* recovered directly from persistent infections and show that host-mediated stress and antibiotic exposure promoted persister formation.

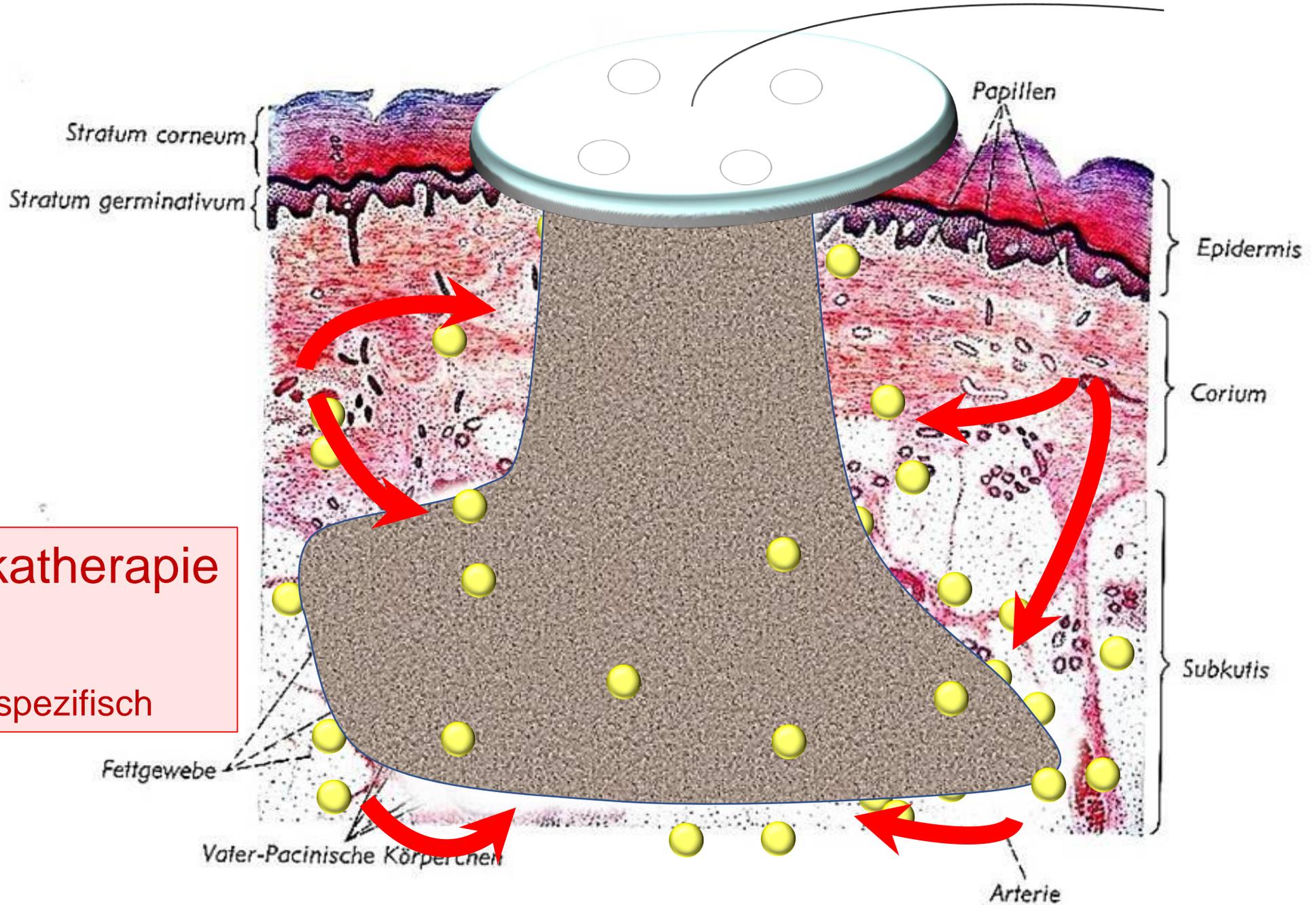
Persister stellen eine bakterielle Subpopulation dar, die hohe Antibiotikakonzentrationen überlebt, ohne resistent zu sein. Ihre Rolle in Kliniken bei persistierenden Infektionen und ihre molekulare und funktionelle Landschaft sind noch nicht vollständig geklärt.

Staphylococcus aureus ist ein Krankheitserreger, der schwere invasive Infektionen verursacht, die oft schwer zu behandeln sind. Hier haben wir S. aureus untersucht, der direkt aus persistierenden Infektionen gewonnen wurde, und gezeigt, dass wirtsvermittelter Stress und Antibiotikaexposition Persisters fördern.





**Antibiotikatherapie**  
Primär breit  
Sekundär  
gezielt keimspezifisch

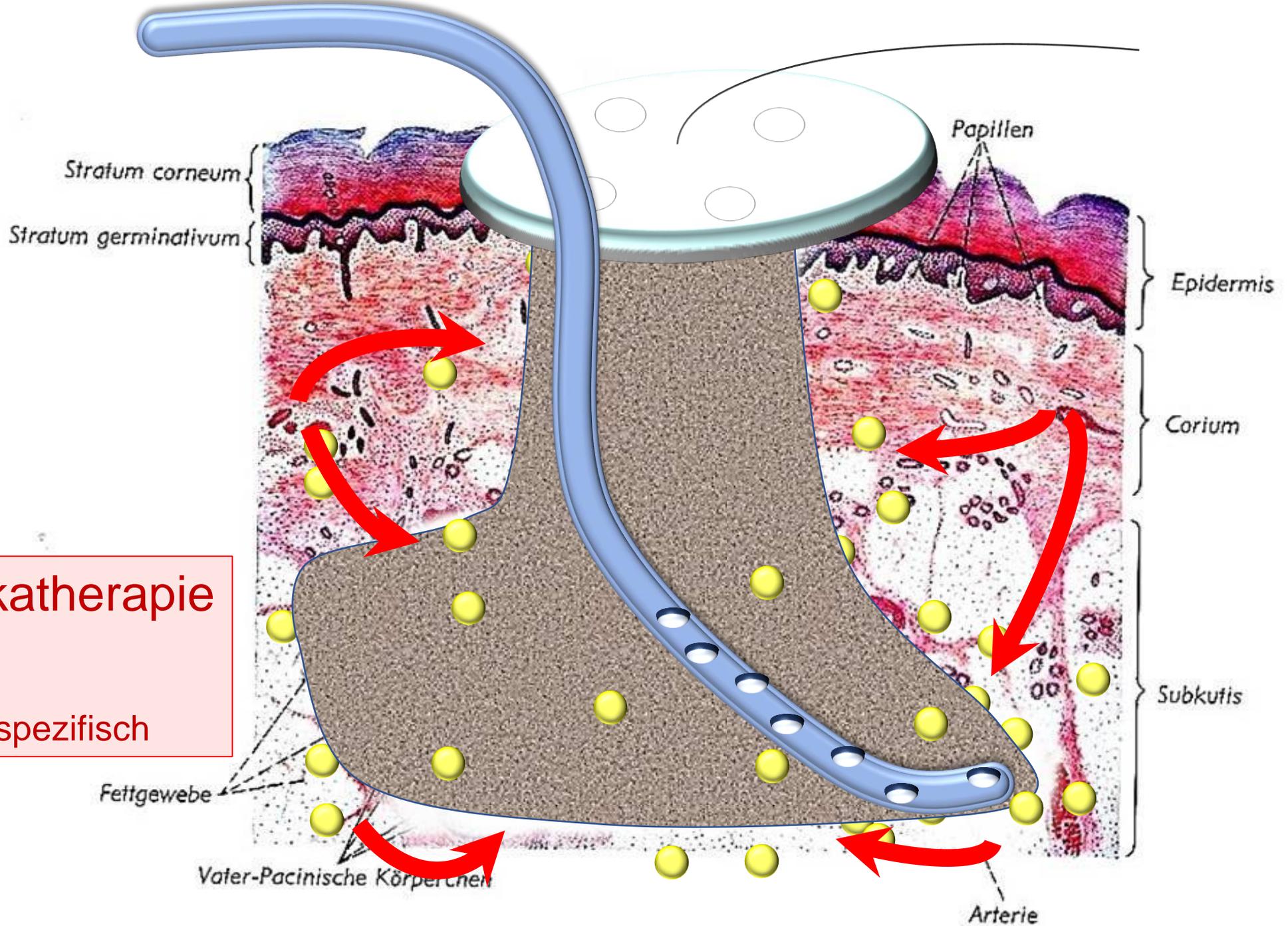


## Antibiotikatherapie

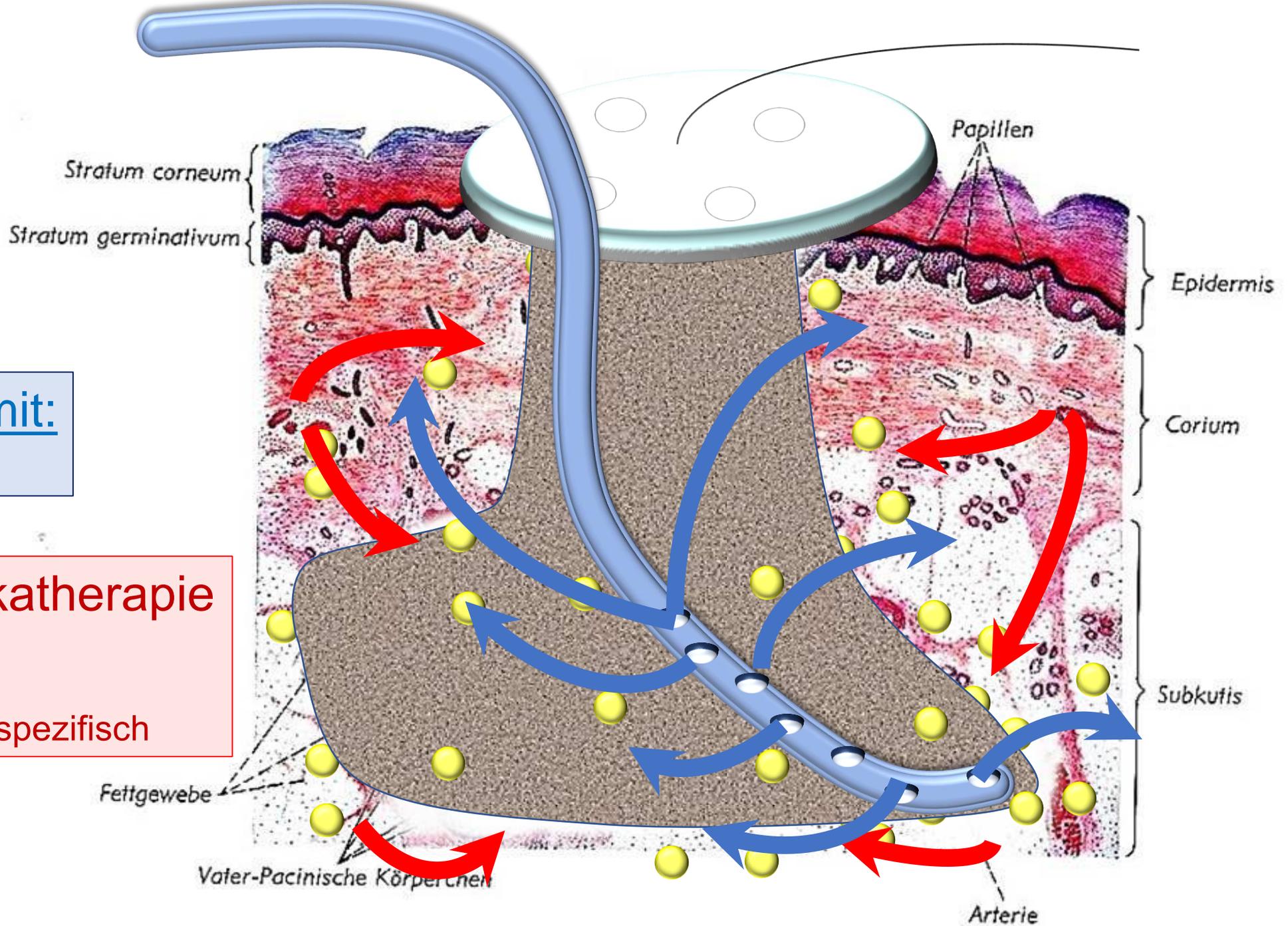
Primär breit

Sekundär

gezielt keimspezifisch

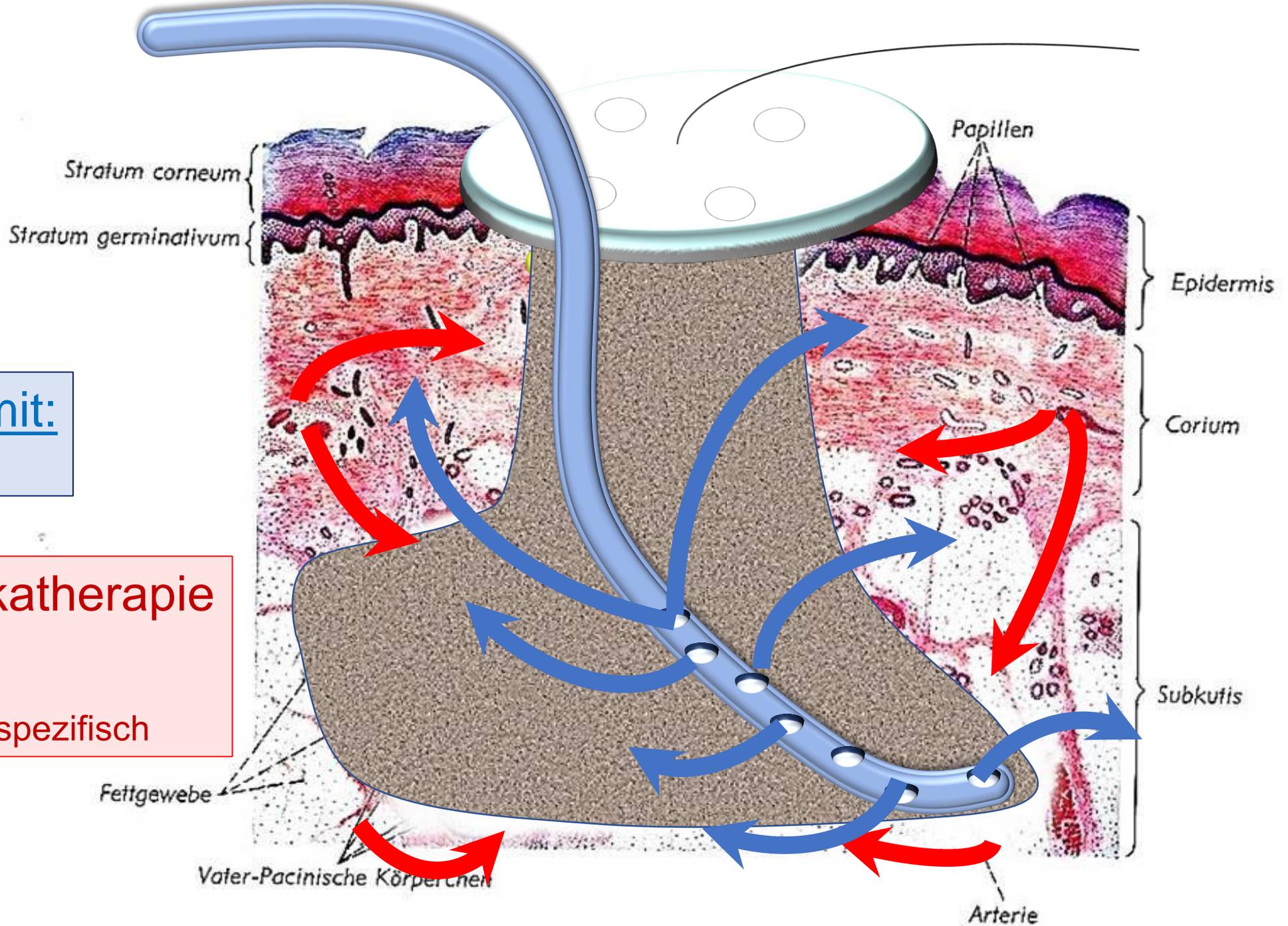


**Antibiotikatherapie**  
Primär breit  
Sekundär  
gezielt keimspezifisch



Spülen mit:  
Steralyten

**Antibiotikatherapie**  
Primär breit  
Sekundär  
gezielt keimspezifisch



Spülen mit:  
Steralyten

**Antibiotikatherapie**  
Primär breit  
Sekundär  
gezielt keimspezifisch

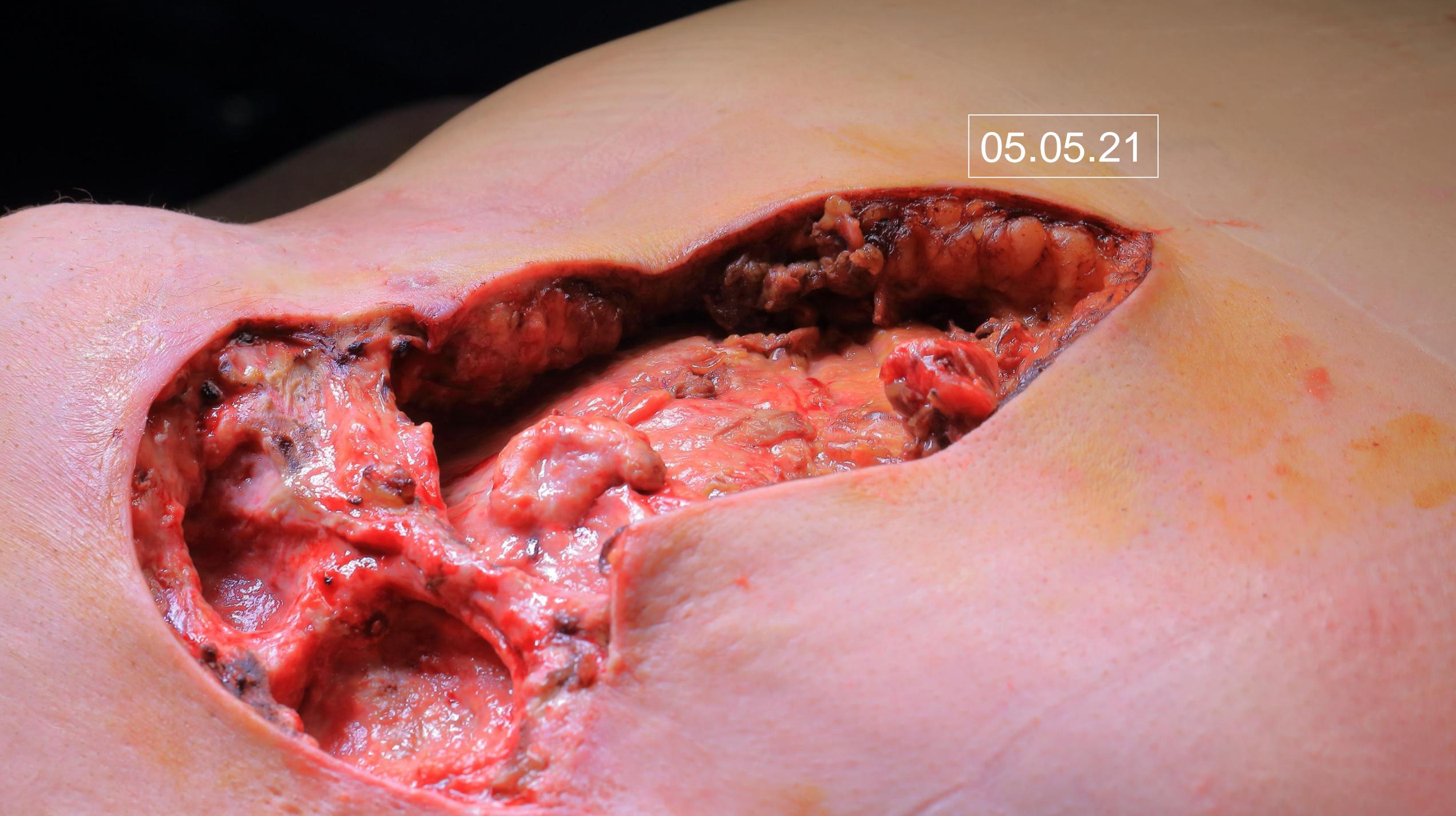
# Nekrotisierende Faszitis

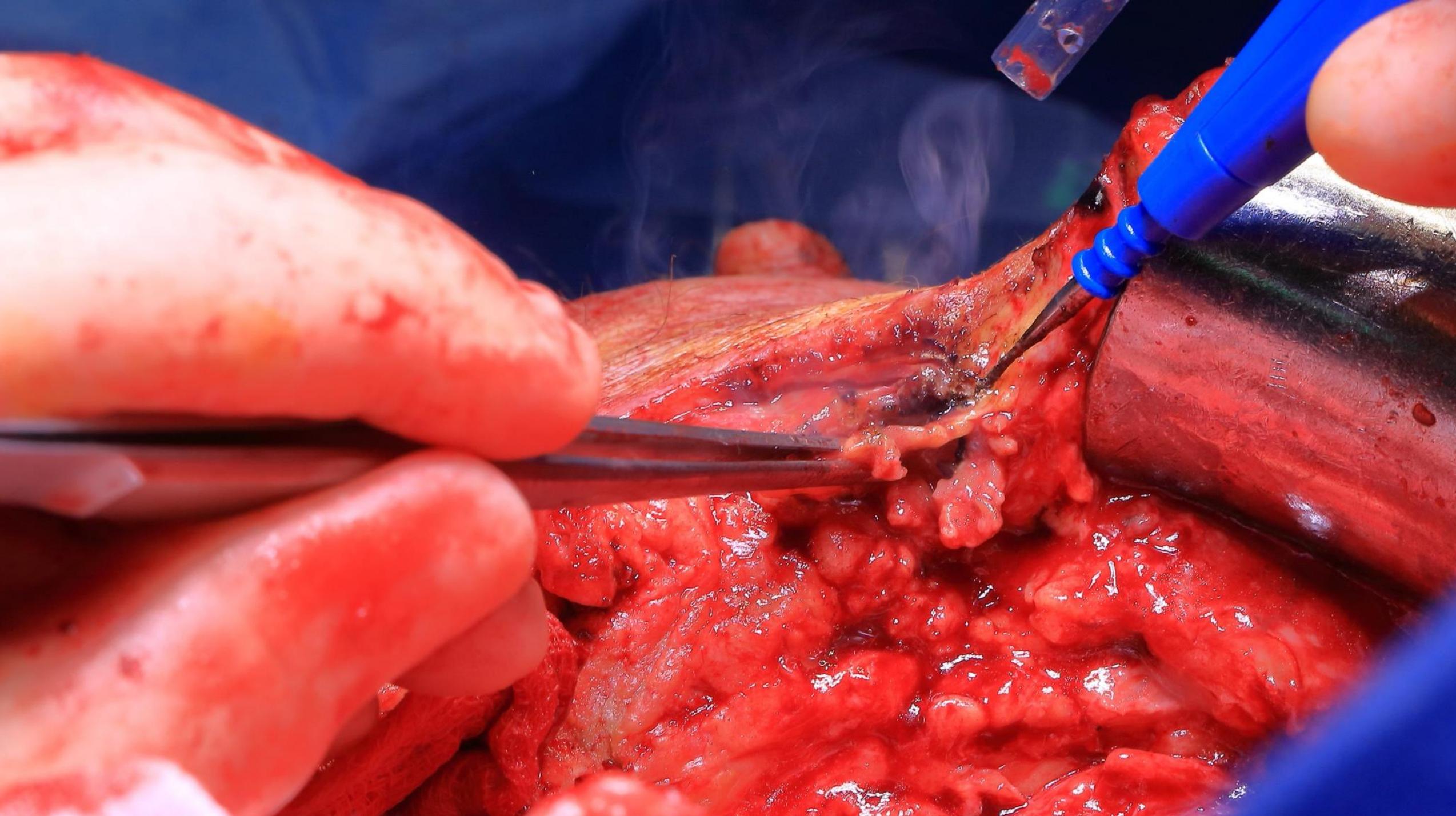
63 y ♂

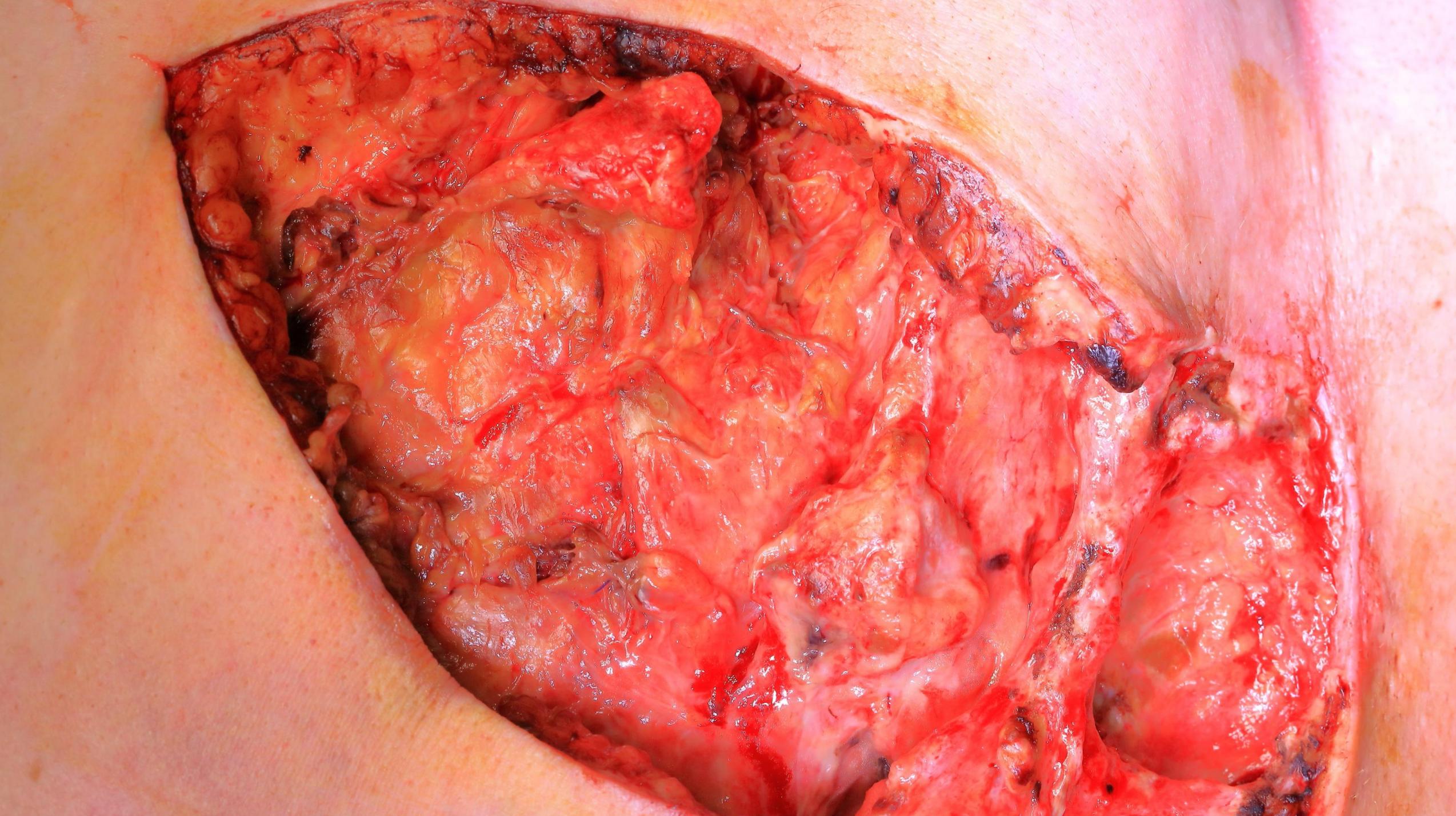
- Septische / nekrotisierende Faszitis
- Gemische anaerobe Flora
- Therapie mit Tazobactam / Metronidazol
- Wundfläche 900 cm<sup>2</sup>
- **3 x chirurgische Revision in Kombination mit gezielter Antibiotikatherapie  
NPWT mit NaCl 0,9 % Spülung ohne Erfolg**
- Diabetes mellitus Typ II sucr, Hyperglykämie mit 42 mMol
- Adipositas BMI 43 kg/ m<sup>2</sup>
- Hypothyreose
- Chronischer Nikotinabusus (60 Pack/years)

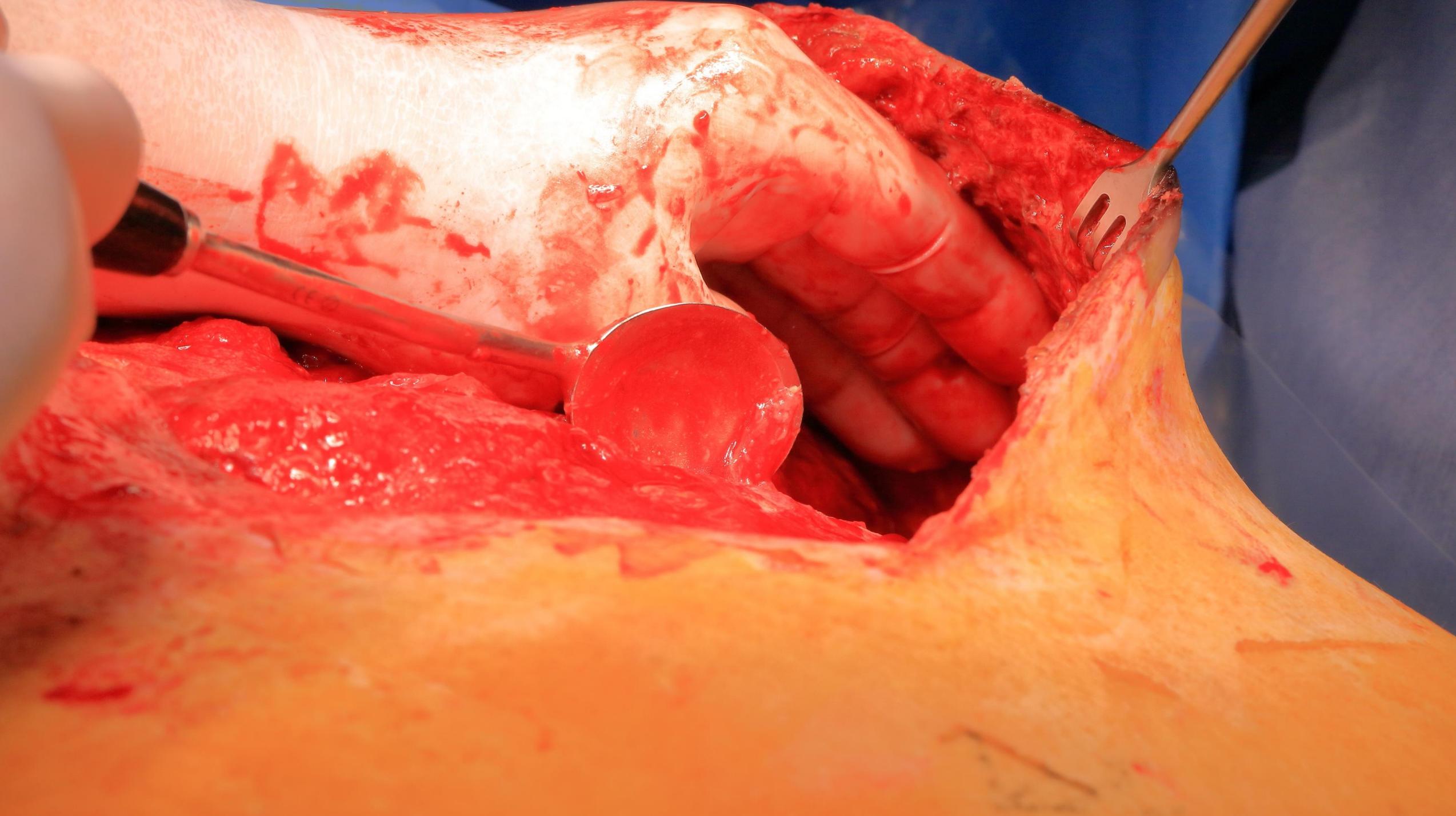


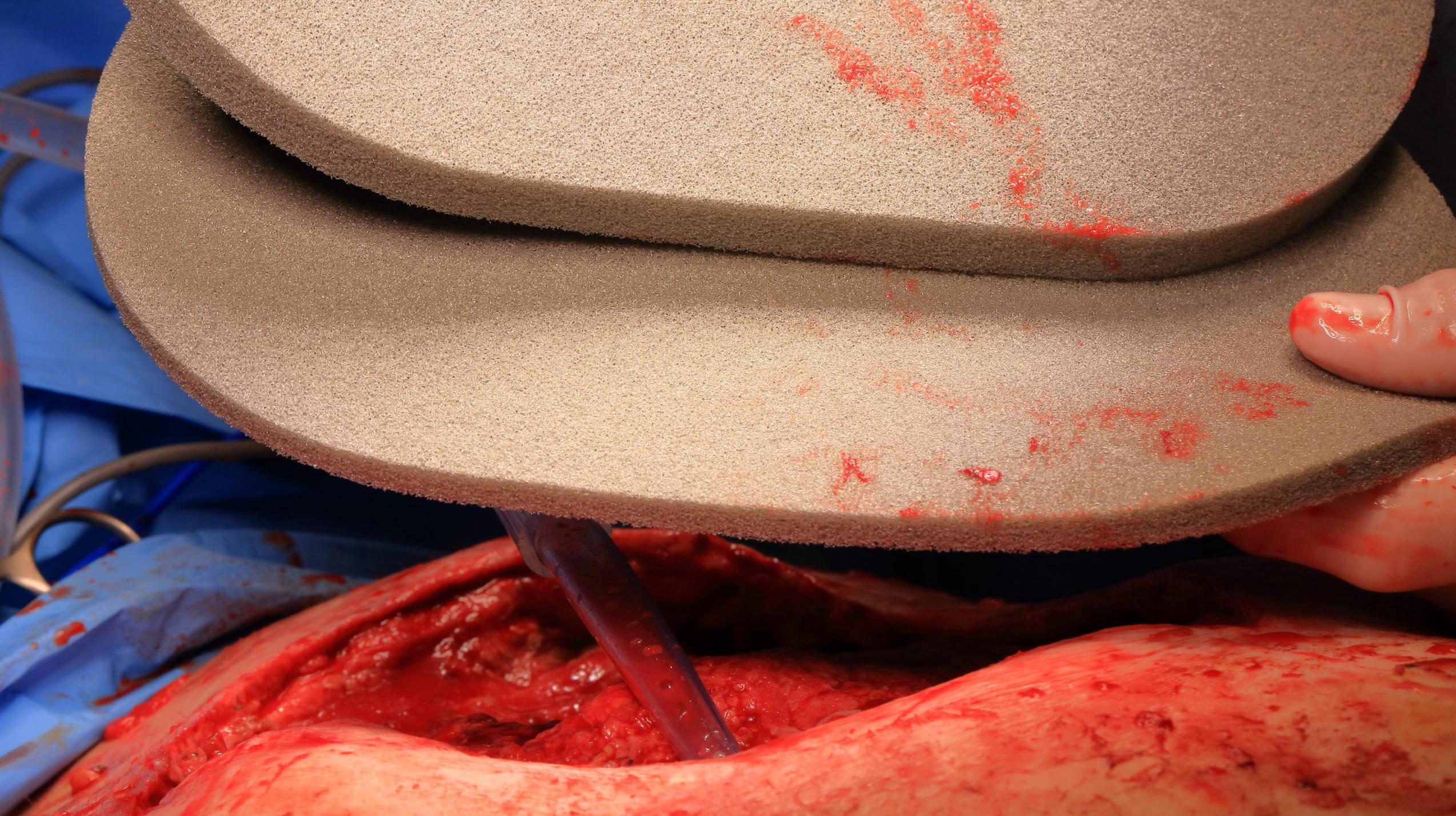
05.05.21

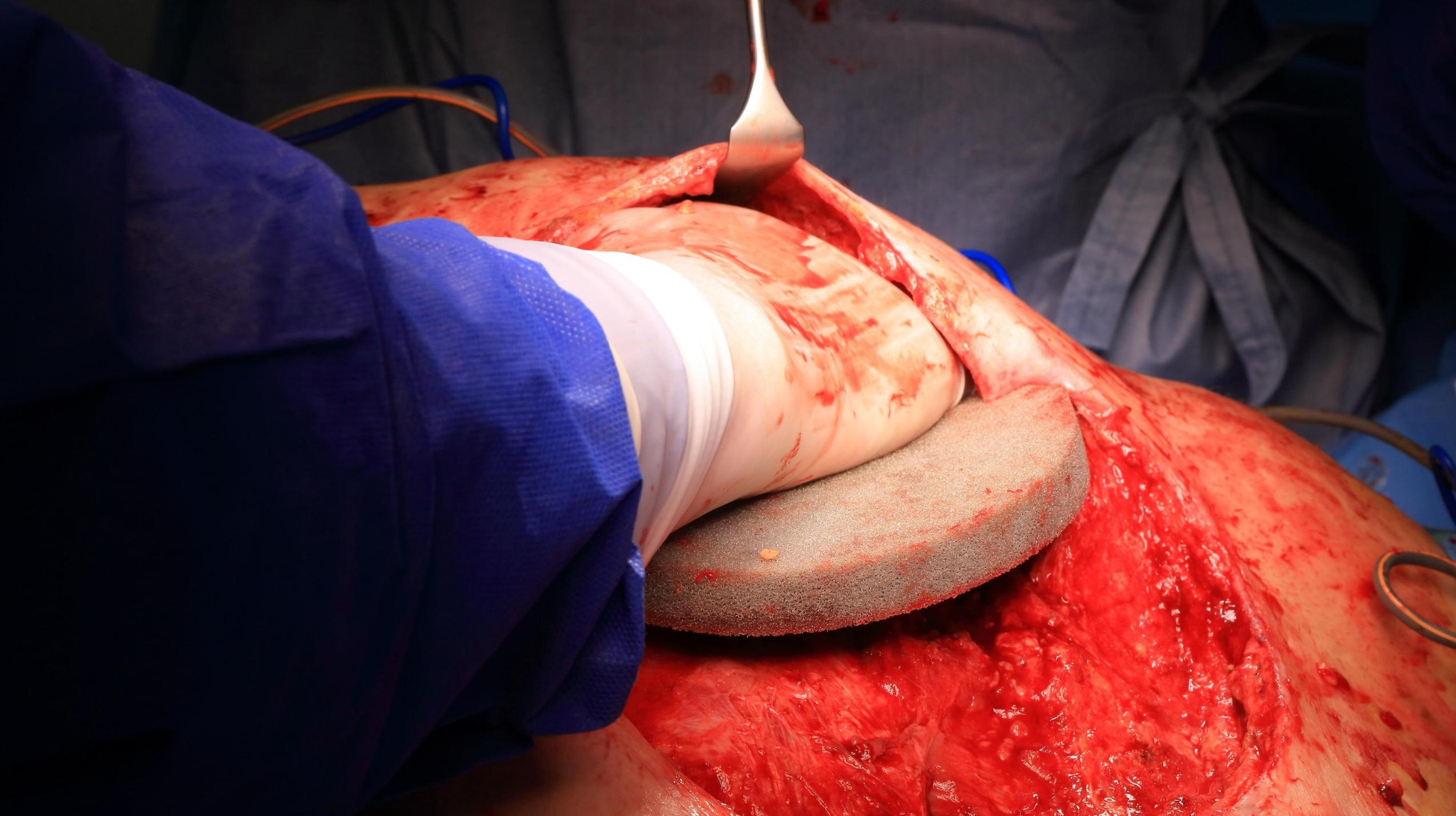


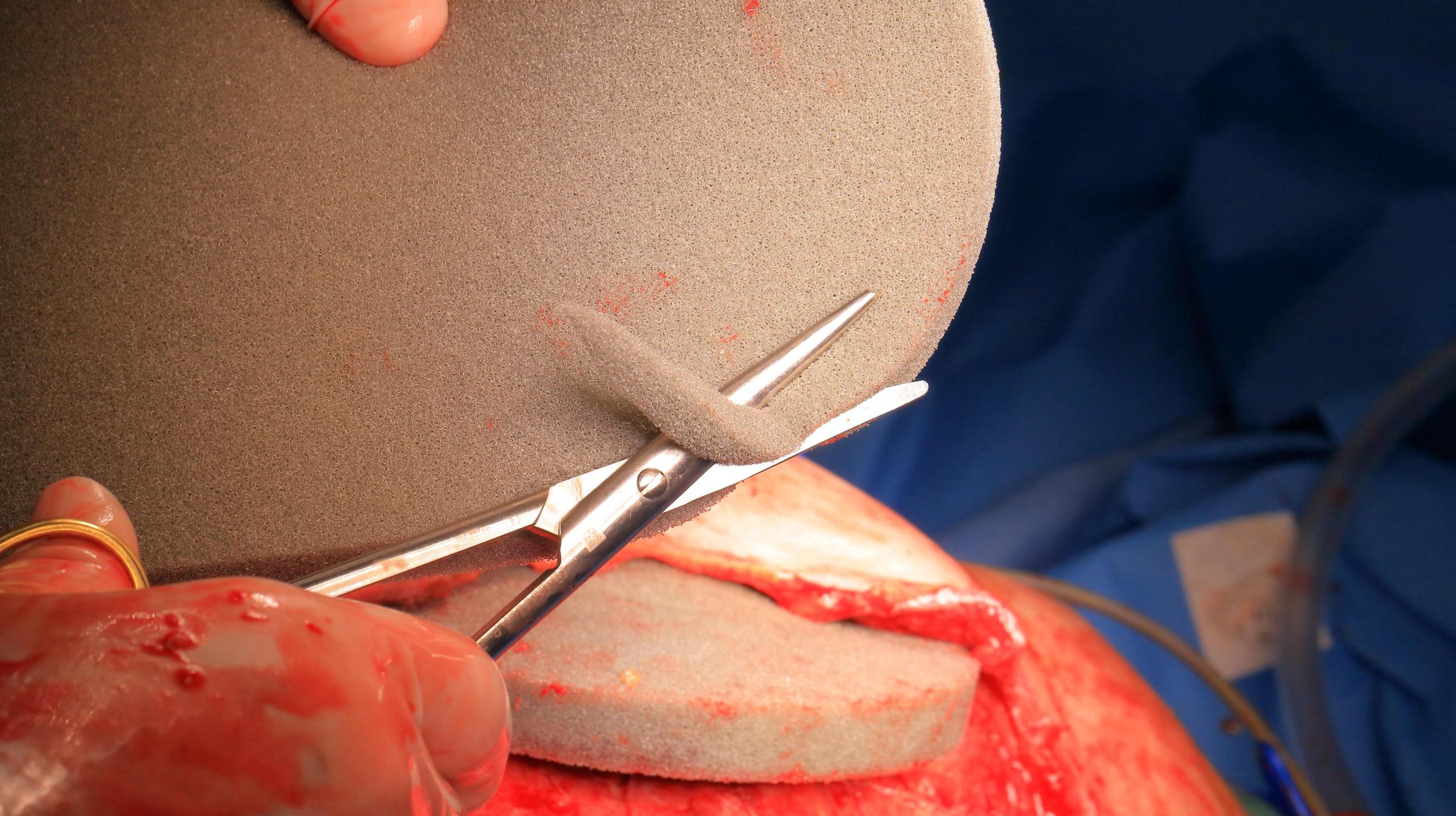


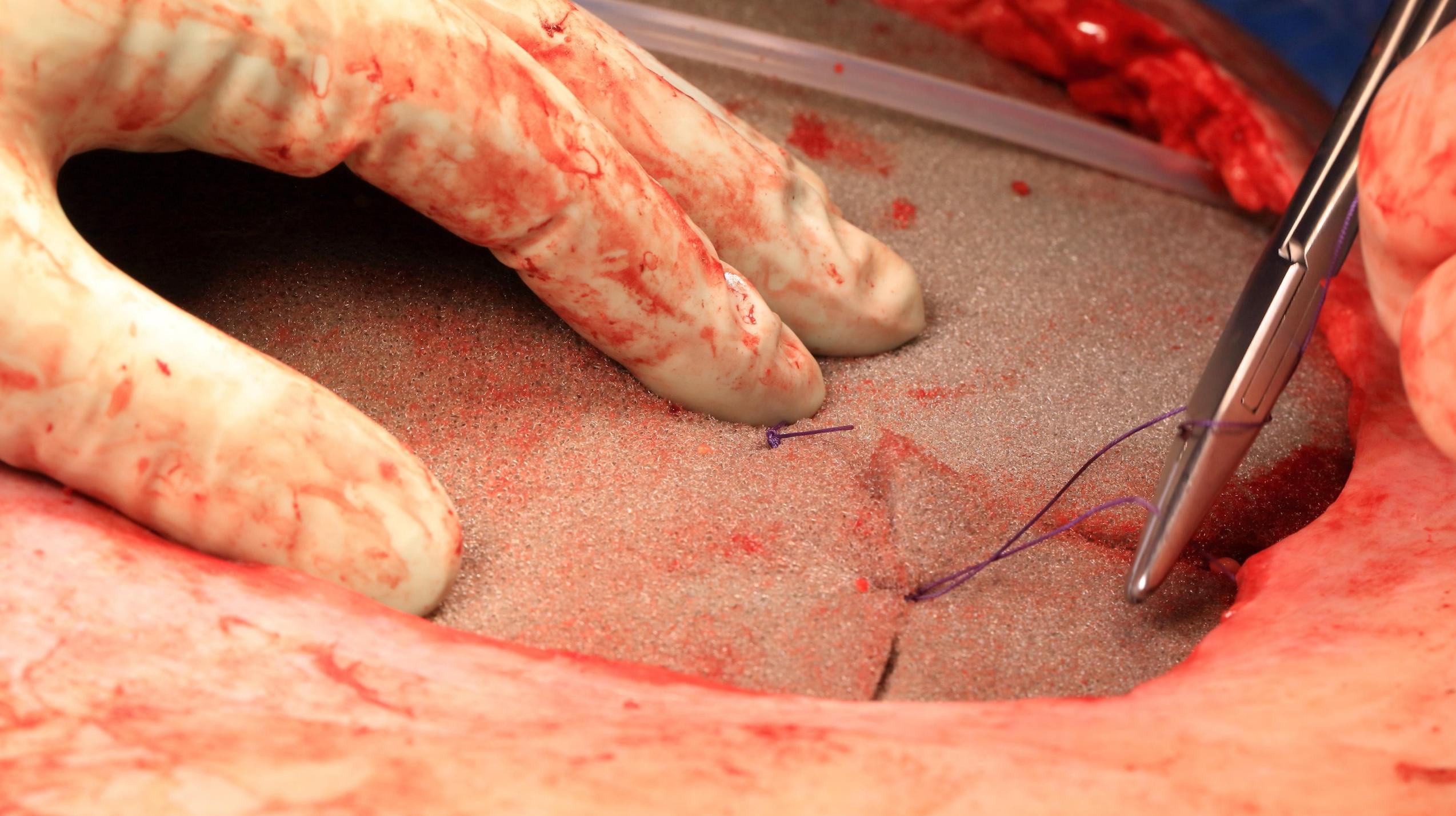


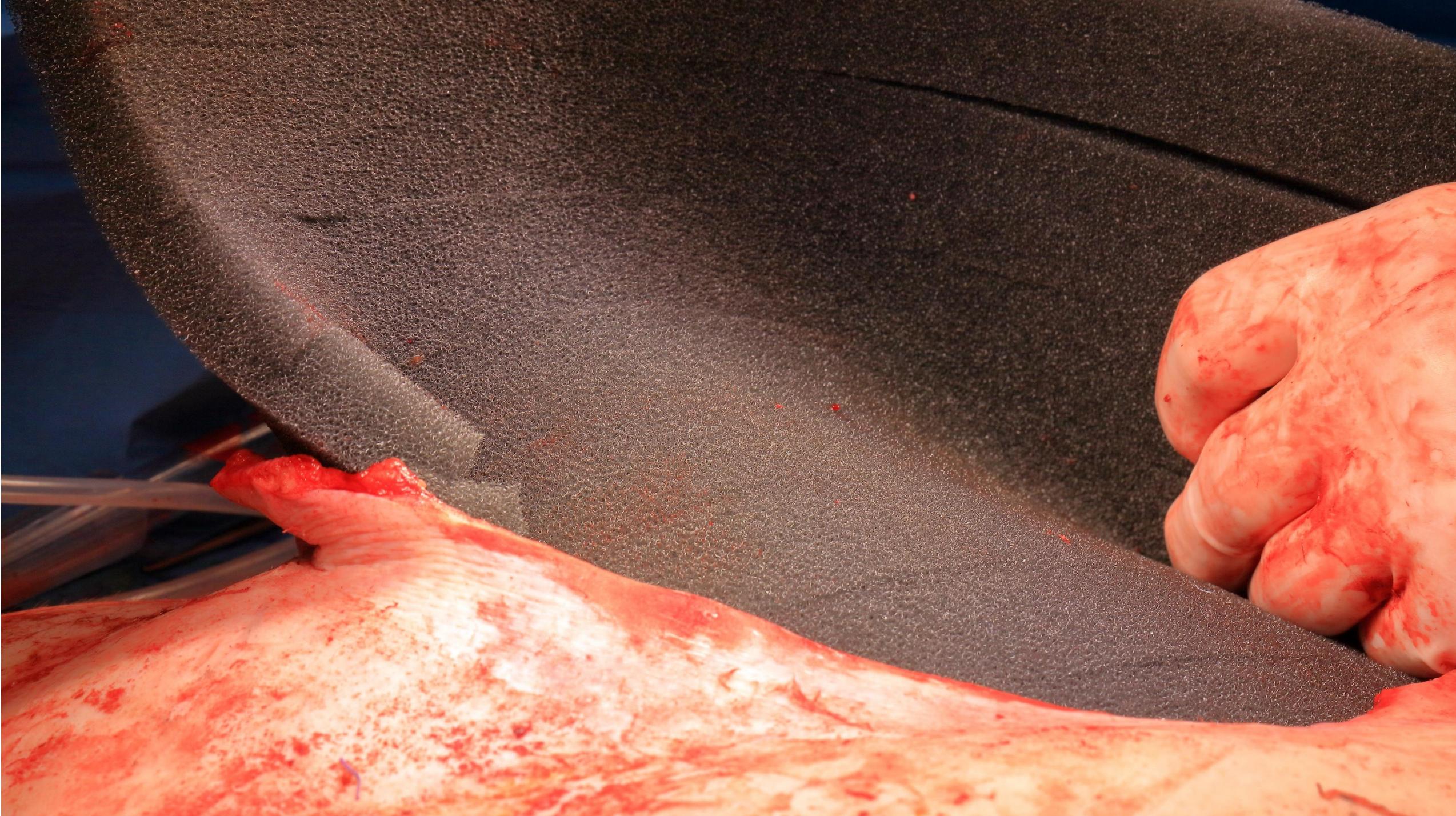


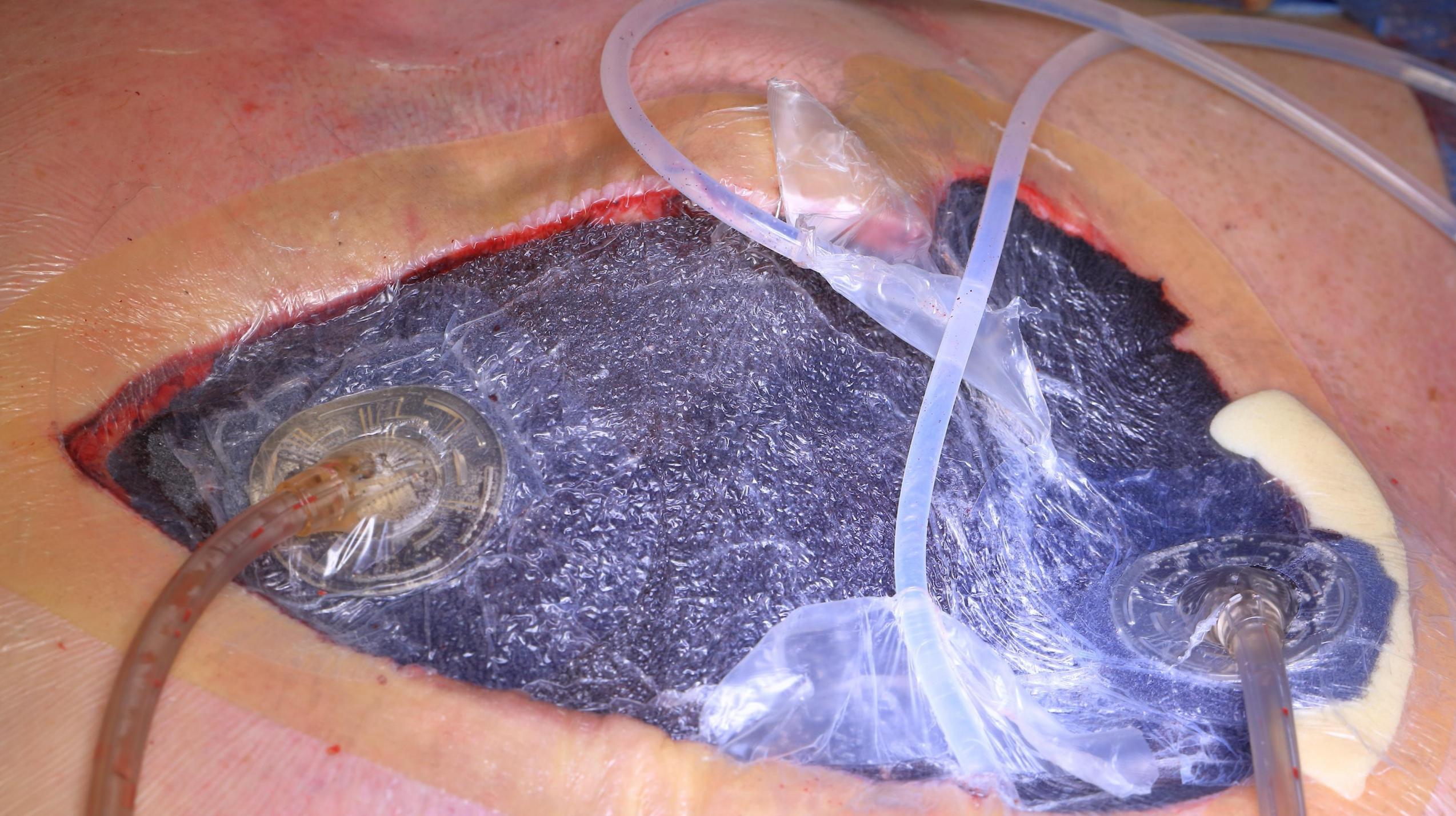










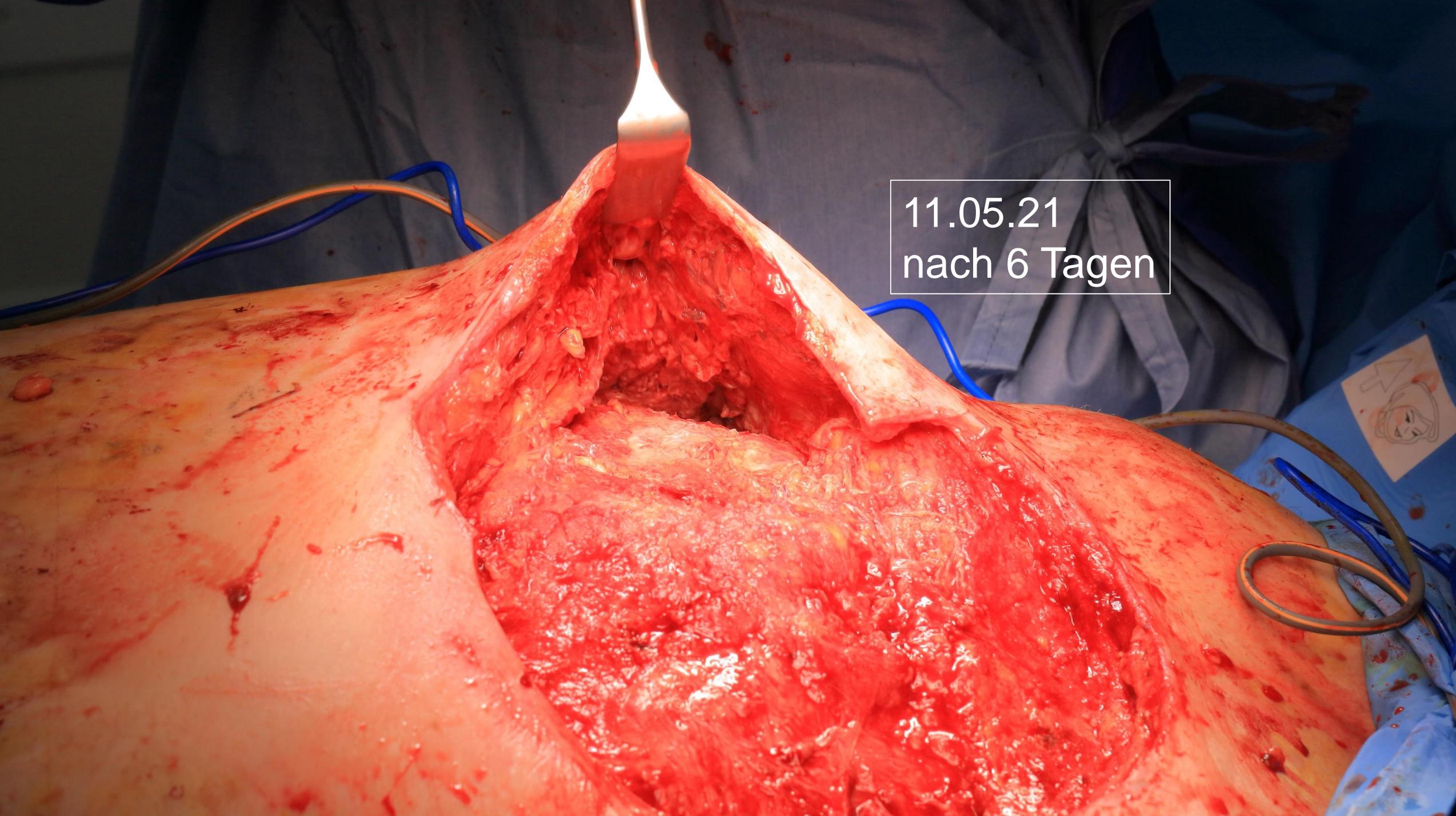


Spülung mit hypochlorer Säure  
4000 ml / 24 h

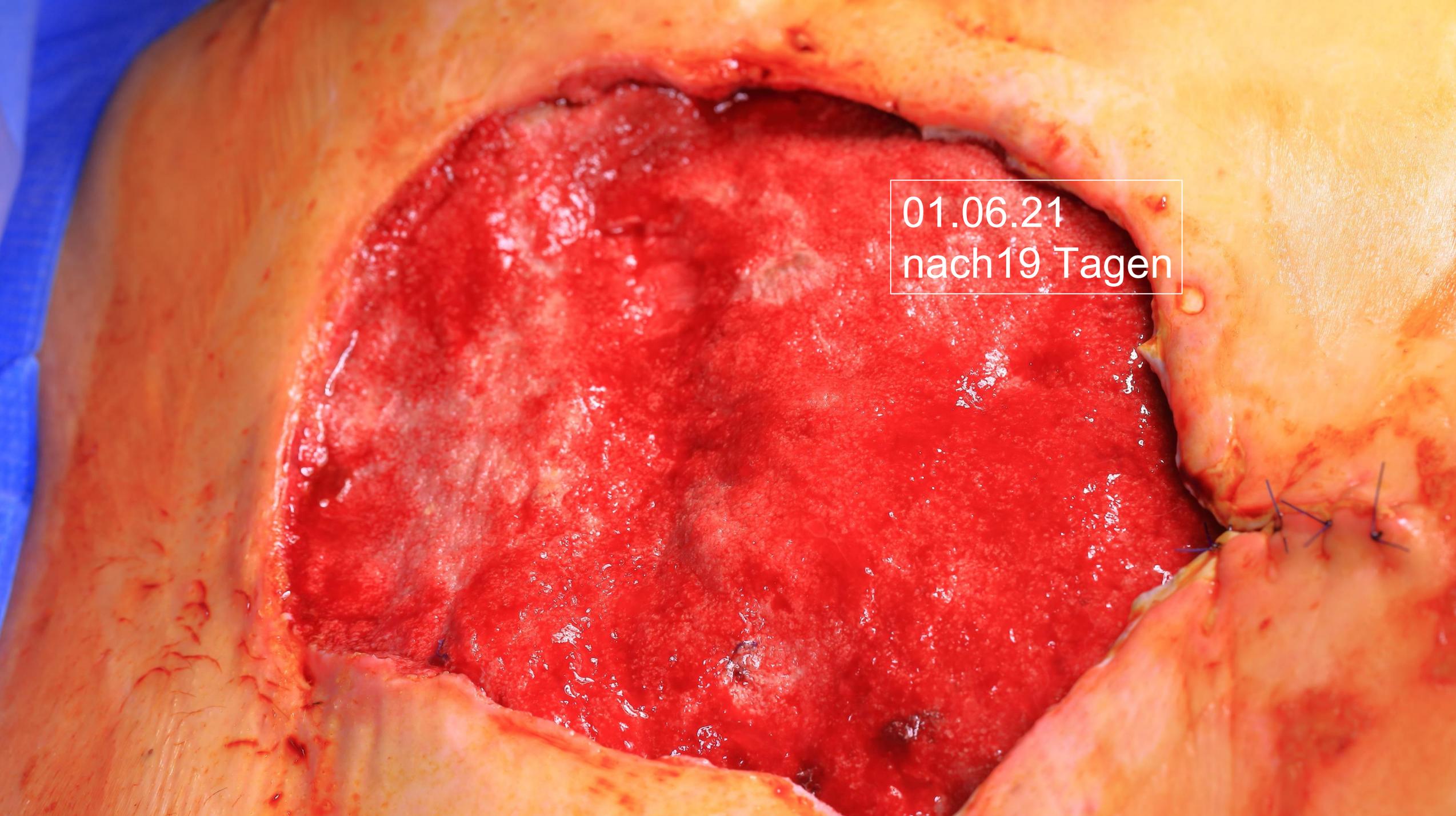
nach 48 h

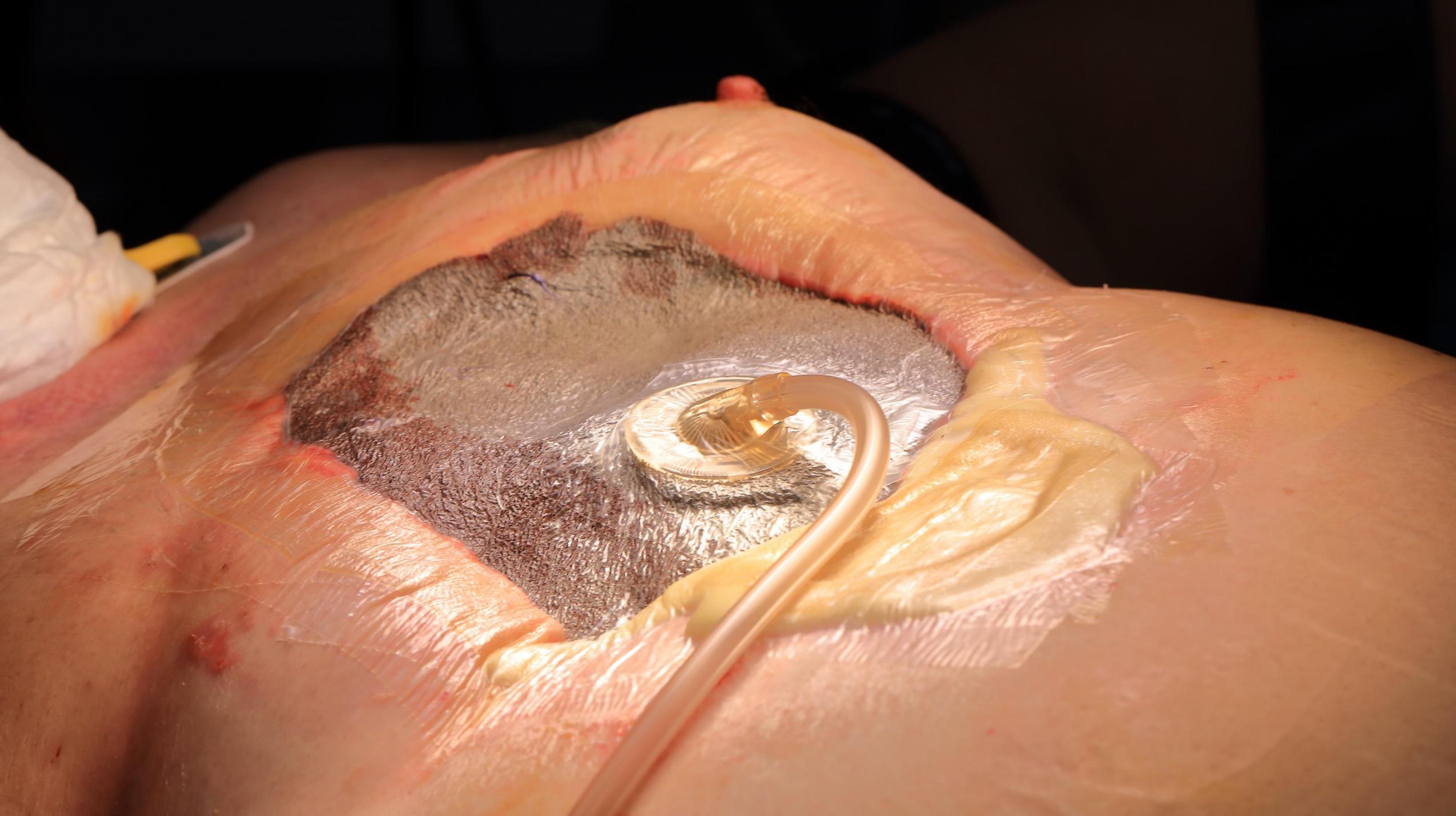
- keine Vasoaktiva mehr
- Normoglykämie

11.05.21  
nach 6 Tagen



01.06.21  
nach 19 Tagen





# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

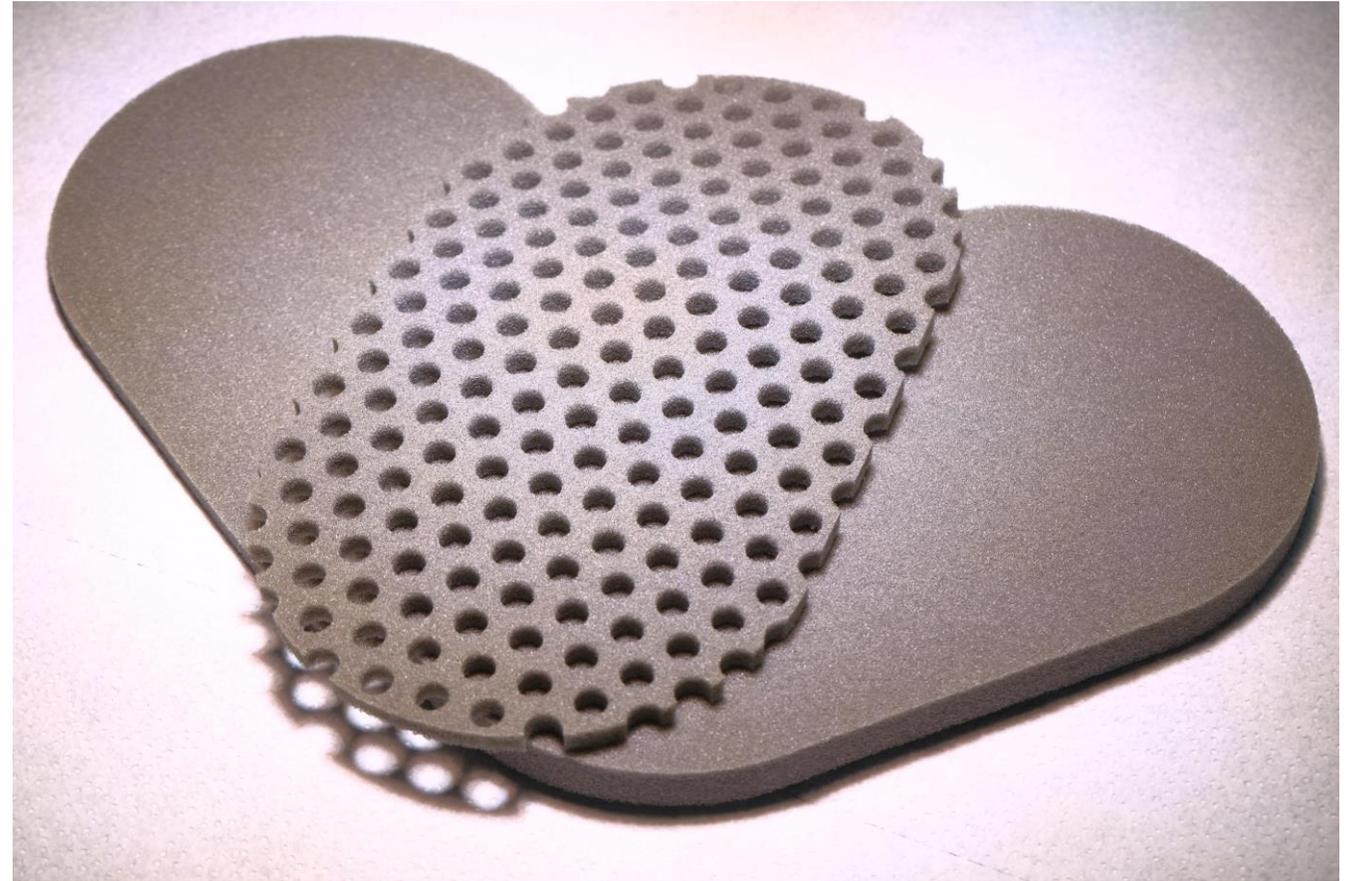
# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- Radikales Débridement unter Anästhesie im Operationssaal

# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- Radikales Débridement unter Anästhesie im Operationssaal
- hydrophiler Schwamm Polyurethan Ester (VeraFlo Cleanse Choice®)

| Schaumstoff                 |   |
|-----------------------------|--|
| Porengrösse                 | 133-600 µm   |
| Material                    | Polyurethan Ester  |
| Konistenz                   | ➤ Stabil, feinporig  |
| Stabilität                  | ➤ Deformierbar, steif<br><b>nicht zerreislich</b>  |
| Eigenschaft                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Weniger Einwachsen von Granulationsgewebe</li> <li>➤ <b>verminderte Drainage visköser Flüssigkeiten</b></li> <li>➤ <b>Erosion sensibler Strukturen</b></li> <li>➤ <b>hydrophil</b></li> <li>➤ Bildung von Granulationsgewebe</li> </ul> |
| Gefahren                    | ➤ <b>Erosion sensibler Strukturen</b>  |
| Intervall<br>Verbandwechsel | 7 Tage   |



# Hydrophiler Schwamm Polyurethan-Ester

Hydrophilie erniedrigt die Oberflächenspannung für  $\text{H}_2\text{O}$

=> Verbesserter Benetzung des Gewebes

# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- Radikales Débridement unter Anästhesie im Operationssaal
- hydrophiler Schwamm Polyurethan Ester (VeraFlo Cleanse Choice®)
- kontinuierliche Spülung

# Reduplikationszeit von Bakterien

| Bakterium   | Zeit der Verdoppelung |
|---|-----------------------|
| Streptococcus pyogenes <b>P</b> anton<br><b>V</b> alentin <b>L</b> eucocidine <b>S</b> taph | 5 '                   |
| Pseudomonas   | 10 '                  |
| Escherichia coli  | 20 '                  |
| Légionelles   | 4 à 6 h               |
| Treponema pallidum<br>Lues (Syphillis)  | 4 à 18 h              |
| Mycobacterium tuberculosis  | 18 h                  |

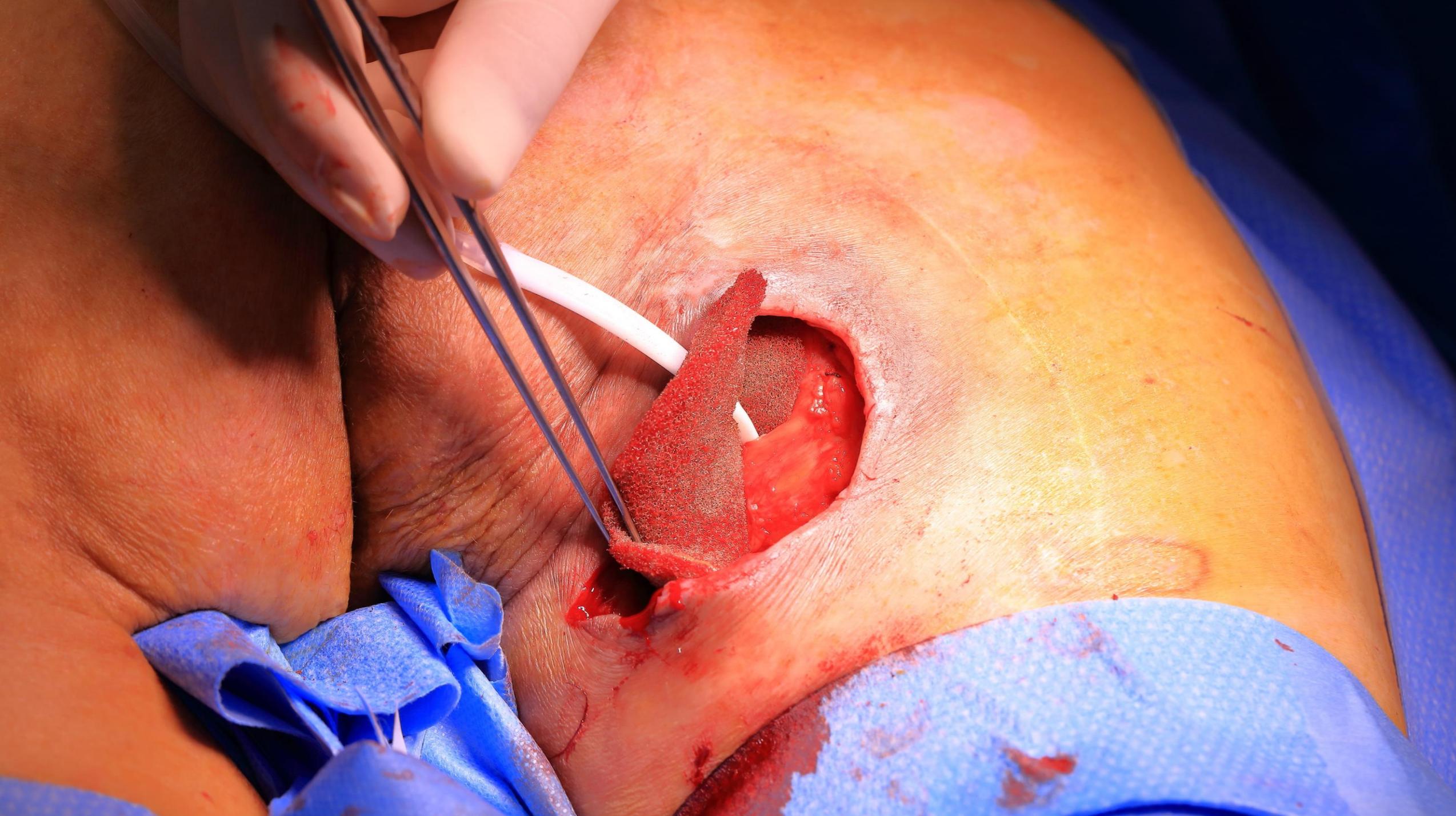
Continuous peritoneal lavage with vacuum peritoneostomy:  
An experimental study

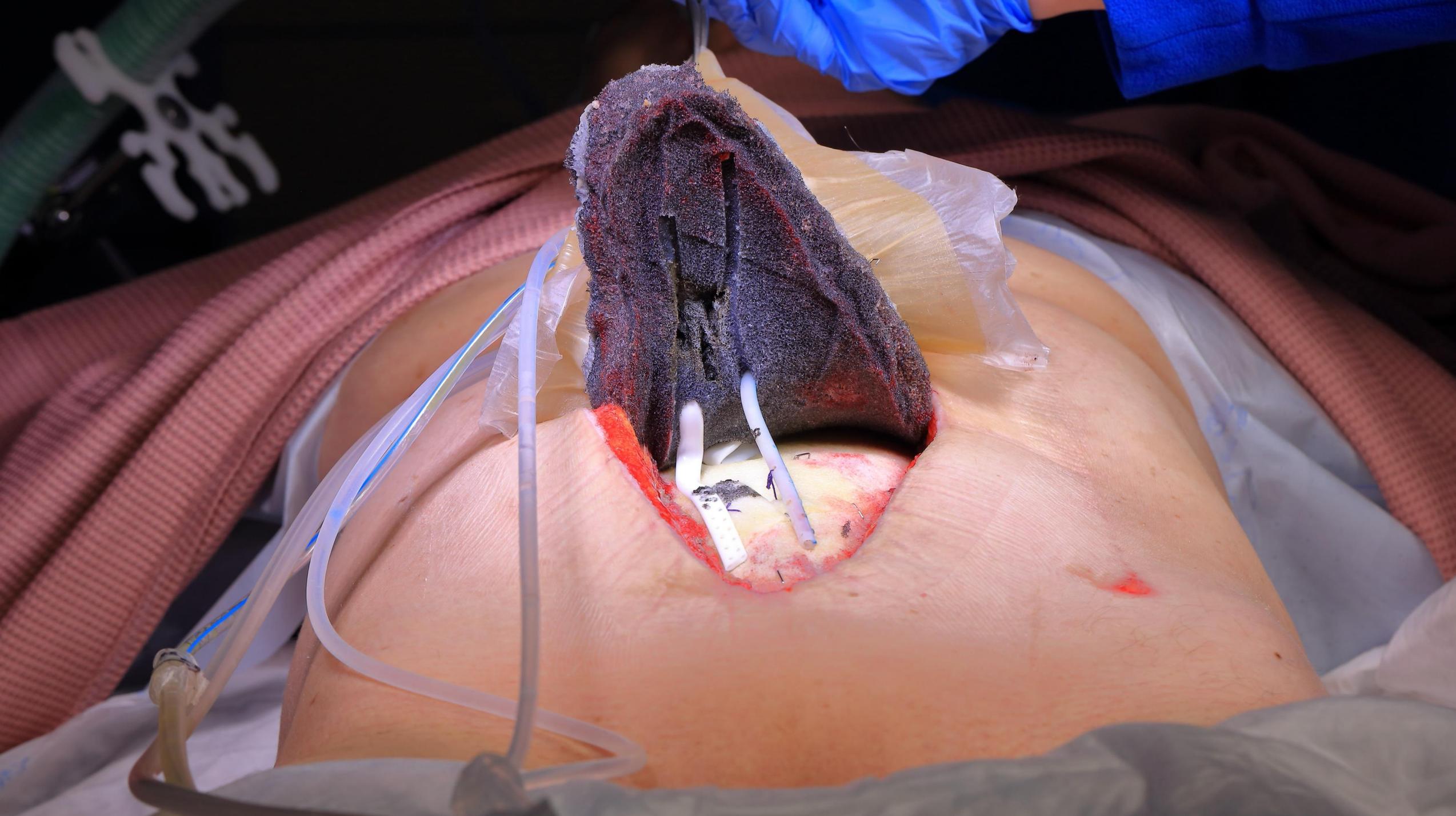
Adilson Costa Rodrigues

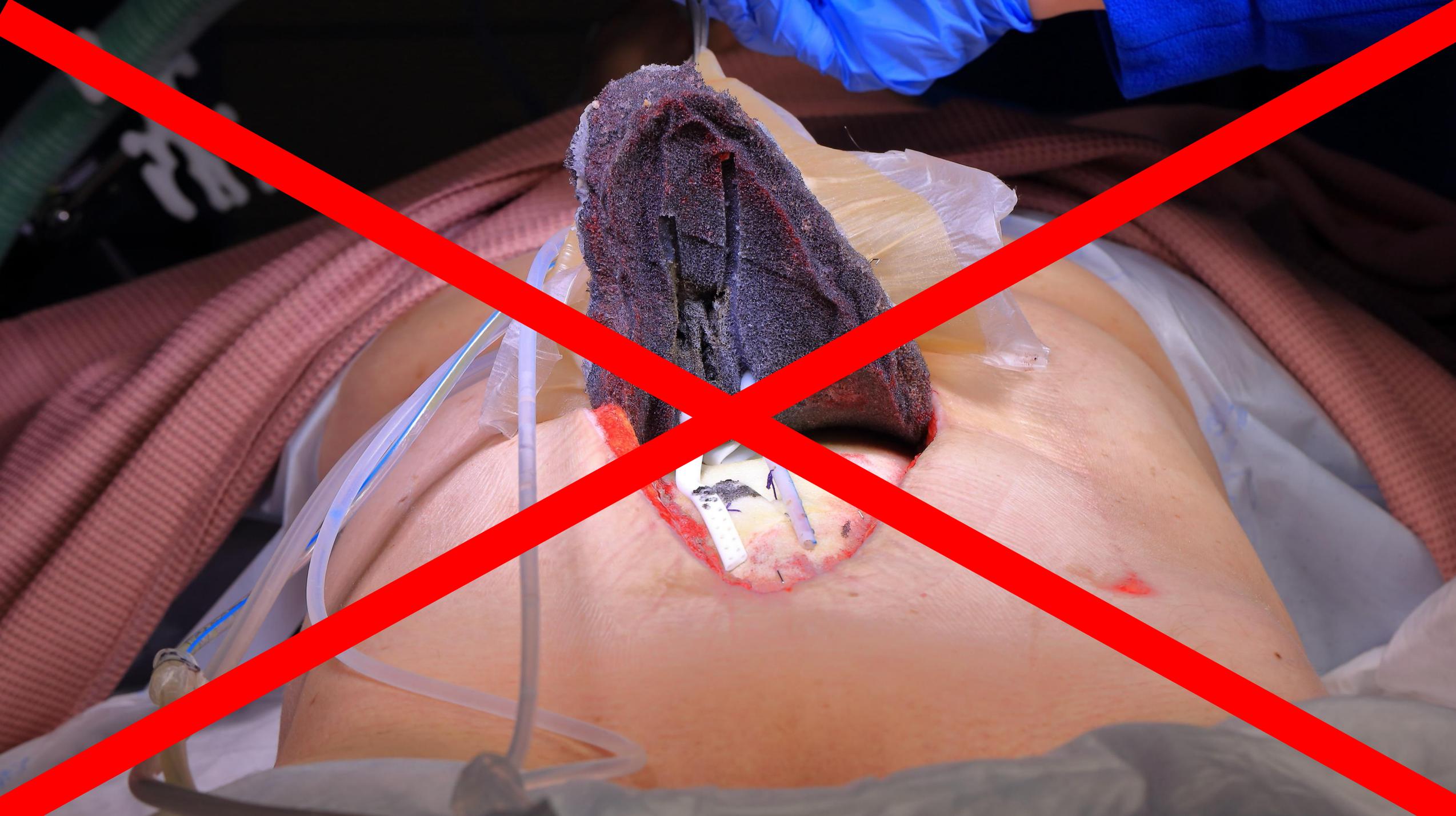
*Clinics 2019;74:e937*

# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- Radikales Débridement unter Anästhesie im Operationssaal
- hydrophiler Schwamm Polyurethan Ester (VeraFlo Cleanse Choice®)
- kontinuierliche Spülung
- **Spülung über einen Silikonkatheter (Jackson Pratt®)  
direkt an den Ort des Infektes**







# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- Radikales Débridement unter Anästhesie im Operationssaal
- hydrophiler Schwamm Polyurethan Ester (VeraFlo Cleanse Choice®)
- kontinuierliche Spülung
- Spülung über einen Silikonkatheter (Jackson Pratt®)  
direkt an den Ort des Infektes
- **Drainage am Ort des Infektes**

# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- Radikales Débridement unter Anästhesie im Operationssaal
- hydrophiler Schwamm Polyurethan Ester (VeraFlo Cleanse Choice®)
- kontinuierliche Spülung
- Spülung über einen Silikonkatheter (Jackson Pratt®)  
direkt an den Ort des Infektes
- Drainage am Ort des Infektes
- Intervall NPWT-Wechsel : 7 Tage

# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- Radikales Débridement unter Anästhesie im Operationssaal
- hydrophiler Schwamm Polyurethan Ester (VeraFlo Cleanse Choice®)
- kontinuierliche Spülung
- Spülung über einen Silikonkatheter (Jackson Pratt®)  
direkt an den Ort des Infektes
- Drainage am Ort des Infektes
- Intervall NPWT-Wechsel : 7 Tage
- **Spüllösung: Steralyte (Microdacyn®)**

# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- Radikales Débridement unter Anästhesie im Operationssaal
- hydrophiler Schwamm Polyurethan Ester (VeraFlo Cleanse Choice®)
- kontinuierliche Spülung
- Spülung über einen Silikonkatheter (Jackson Pratt®)  
direkt an den Ort des Infektes
- Drainage am Ort des Infektes
- Intervall NPWT-Wechsel : 7 Tage
- Spüllösung: Steralyte (Microdacyn®)
- **Sogstärke 25 – 50 (-75 ) mm Hg**

# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- **Radikales Débridement** unter Anästhesie im Operationssaal
- hydrophiler Schwamm Polyurethan Ester (VeraFlo Cleanse Choice®)
- kontinuierliche Spülung
- Spülung über einen Silikonkatheter (Jackson Pratt®)  
direkt an den Ort des Infektes
- Drainage am Ort des Infektes
- Intervall NPWT-Wechsel : 7 Tage
- Spüllösung: Steralyte (Microdacyn®)
- Sogstärke 25 – 50 (-75 ) mm Hg

# Anwendung von Antiseptika / Spüllösungen

|  | Wundinfektion                | Kritische Kolonisation | Haut-desinfektion | Hände Desinfektion | Instillation Körperhöhlen Gelenke, Weichteile | Probleme  |
|--|------------------------------|------------------------|-------------------|--------------------|---|---|
| <b>Chlorhexidin</b>                                      | 0                            | 0                      | +++               | +++                | 0   | Irreversibel toxisch  |
| <b>Cadaxomer Jod</b><br>(Jodosorb®)                      | +++                          | +++                    | 0                 | 0                  | 0   | Resorption von Jod<br>Allergie<br>rev.Fibroblastenhemmung<br>Cave Hyperthyreose                     |
| <b>Povidone Iodine</b> (Braunol®<br>Betadine®)           | +++                          | +++                    | +++               | 0                  | 0   | Resorption von Jod<br>Allergie<br>rev.Fibroblastenhemmung<br>Cave Hyaperthyreose                    |
| <b>Steralyte (HOCL)</b><br>Microdacyn®<br>Actimaris®     | +++                          | +++                    | +                 | 0                  | Microdaycn +++<br>Actimaris ∅                 | Microdacyn:® Pseudomonas<br><b>Actimaris®</b><br>Schmerzen<br>nicht in Gelenke oder<br>Körperhöhlen |
| <b>Octenidin-Hydrochlorid</b><br>Octenidin®              | ++<br>oberflächlich          | +++                    | +++               | 0                  | 0   | Toxisch Nekrosen in<br>Wundtaschen und -Höhlen  |
| <b>Polyhexanid.</b><br>Lavasept® Lavasorb®<br>Prontosan® | +++<br>Ausser<br>Pseudomonas | +++                    | 0                 | 0                  | 0   | Fibrosierung<br>Spülstrasse<br>Toxisch auf Knorpel<br>und intraabdominal                            |

|  | Wundinfektion                  | Kritische Kolonisation | Haut-desinfektion | Hände Desinfektion | Instillation Körperhöhlen Gelenke, Weichteile | Probleme   |
|--|--------------------------------|------------------------|-------------------|--------------------|---|--|
| <b>Chlorhexidin</b>                                      | 0                              | 0                      | +++               | +++                | 0   | <b>Irreversibel toxisch</b>  |
| <b>Cadaxomer Jod</b><br>(Jodosorb®)                      | +++                            | +++                    | 0                 | 0                  | 0   | Resorption von Jod<br>Allergie<br><b>rev.Fibroblastenhemmung</b><br>Cave Hyperthyreose                         |
| <b>Povidone Iodine</b> (Braunol®<br>Betadine®)           | +++                            | +++                    | +++               | 0                  | 0   | Resorption von Jod<br>Allergie<br><b>rev.Fibroblastenhemmung</b><br>Cave Hyaperthyreose                        |
| <b>Steralyte (HOCL)</b><br>Microdacyn®<br>Actimaris®     | +++                            | +++                    | +                 | 0                  | Microdaycn<br>+++<br>Actimaris Ø              | Microdacyn:® Pseudomonas<br><b>Actimaris®</b><br><b>Schmerzen</b><br><b>nicht in Gelenke oder Körperhöhlen</b> |
| <b>Octenidin-Hydrochlorid</b><br>Octenidin®              | ++<br>oberflächlich            | +++                    | +++               | 0                  | 0   | <b>Toxisch Nekrosen in Wundtaschen und- Höhlen</b>   |
| <b>Polyhexanid.</b><br>Lavasept® Lavasorb®<br>Prontosan® | +++<br>ausser Pseudo-<br>monas | +++                    | 0                 | 0                  | 0   | <b>Fibrosierung</b><br><b>Spülstrasse</b><br><b>Toxisch auf Knorpel und intraabdominal</b>                     |

|  | Wundinfektion | Kritische Kolonisation | Haut-desinfektion | Hände Desinfektion | Instillation Körperhöhlen Gelenke, Weichteile | Probleme   |
|--|---------------|------------------------|-------------------|--------------------|---|--|
| <b>Chlorhexidin</b>                                      | 0             | 0                      |                   | +++                | 0   | <b>Irreversibel toxisch</b>  |
| <b>Cadaxomer Jod</b><br>(Jodosorb®)                      | +++           | +++                    | 0                 | 0                  | 0   | Resorption von Jod<br>Allergie<br><b>rev.Fibroblastenhemmung</b><br>Cave Hyperthyreose                         |
| <b>Povidone Iodine</b> (Braunol®<br>Betadine®)           | +++           | +++                    | +++               | 0                  | 0   | Resorption von Jod<br>Allergie<br><b>rev.Fibroblastenhemmung</b><br>Cave Hyaperthyreose                        |
| <b>Steralyte (HOCL)</b><br>Microdacyn®<br>Actimaris®     | +++           | +++                    | +                 | 0                  | Microdaycn<br>+++<br>Actimaris Ø              | Microdacyn:® Pseudomonas<br><u>Actimaris®</u><br><b>Schmerzen</b><br><b>nicht in Gelenke oder Körperhöhlen</b> |
| <b>Octenidin-Hydrochlorid</b><br>Octenidin®              | ++            | +++                    | +++               | 0                  | 0   | <b>Toxisch Nekrosen in Wundtaschen und- Höhlen</b>   |
| <b>Polyhexanid.</b><br>Lavasept® Lavasorb®<br>Prontosan® | +++           | +++                    | 0                 | 0                  | 0   | <b>Fibrosierung</b><br><b>Spülstrasse</b><br><b>Toxisch auf Knorpel und intraabdominal</b>                     |

Warum Anwendung einer hypochloren  
Säure mit neutralem pH ? ?

# Warum Anwendung einer hypochloren Säure mit neutralem pH ? ?

- keine toxischen Reaktionen

# Warum Anwendung einer hypochloren Säure mit neutralem pH ? ?

- keine toxischen Reaktionen
- in sämtlichen Körperhöhlen gut toleriert

# Warum Anwendung einer hypochloren Säure mit neutralem pH ? ?

- keine toxischen Reaktionen
- in sämtlichen Körperhöhlen gut toleriert
- HOCl und NaOCl sind natürliche Bestandteile der unspezifischen Abwehr von Granulozyten und Makrophagen

# Warum Anwendung einer hypochloren Säure mit neutralem pH ? ?

- keine toxischen Reaktionen
- in sämtlichen Körperhöhlen gut toleriert
- HOCl und NaOCl sind natürliche Bestandteile der unspezifischen Abwehr von Granulozyten und Makrophagen
- Metaboliten = NaCl + H<sub>2</sub>O

# Warum Anwendung einer hypochloren Säure mit neutralem pH ? ?

- keine toxischen Reaktionen
- in sämtlichen Körperhöhlen gut toleriert
- HOCl und NaOCl sind natürliche Bestandteile der unspezifischen Abwehr von Granulozyten und Makrophagen
- Metaboliten = NaCl + H<sub>2</sub>O
- keine Resistenzen

# Warum Anwendung einer hypochloren Säure mit neutralem pH ? ?

- keine toxischen Reaktionen
- in sämtlichen Körperhöhlen gut toleriert
- HOCl und NaOCl sind natürliche Bestandteile der unspezifischen Abwehr von Granulozyten und Makrophagen
- Metaboliten = NaCl + H<sub>2</sub>O
- keine Resistenzen
- einfach anzuwenden

# Warum Anwendung einer hypochloren Säure mit neutralem pH ? ?

- keine toxischen Reaktionen
- in sämtlichen Körperhöhlen gut toleriert
- HOCl und NaOCl sind natürliche Bestandteile der unspezifischen Abwehr von Granulozyten und Makrophagen
- Metaboliten = NaCl + H<sub>2</sub>O
- keine Resistenzen
- einfach anzuwenden
- pH neutral fördert den Wundheilungsprozess

# Warum Anwendung einer hypochloren Säure mit neutralem pH ? ?

- keine toxischen Reaktionen
- in sämtlichen Körperhöhlen gut toleriert
- HOCl und NaOCl sind natürliche Bestandteile der unspezifischen Abwehr von Granulozyten und Makrophagen
- Metaboliten = NaCl + H<sub>2</sub>O
- keine Resistenzen
- einfach anzuwenden
- pH neutral fördert den Wundheilungsprozess

# Level 1 Trauma Center Experience Utilizing Negative Pressure Wound Therapy with Instillation: Hypochlorous Acid versus Normal Saline Solution in Complex or Infected Wounds

**Emily C. Alberto, MD, Luis Cardenas, DO, PhD, Mark Cipolle, MD, PhD, Kathy E. Gallagher,**

**Journal of Medical Science and Clinical Research 2020**

***JMSCR Vol| 08 Issue 06 Page 414-420 June 2020***

## Abstract

....Our clinical experience utilizing negative pressure wound therapy with instillation and dwell time with hypochlorous acid has shown favorable outcomes suggesting hypochlorous acid as an effective irrigant in the management of grossly infected and complex wounds. **As a result we have standardized our institutional protocol to incorporate hypochlorous acid for challenging or infected wounds.....**

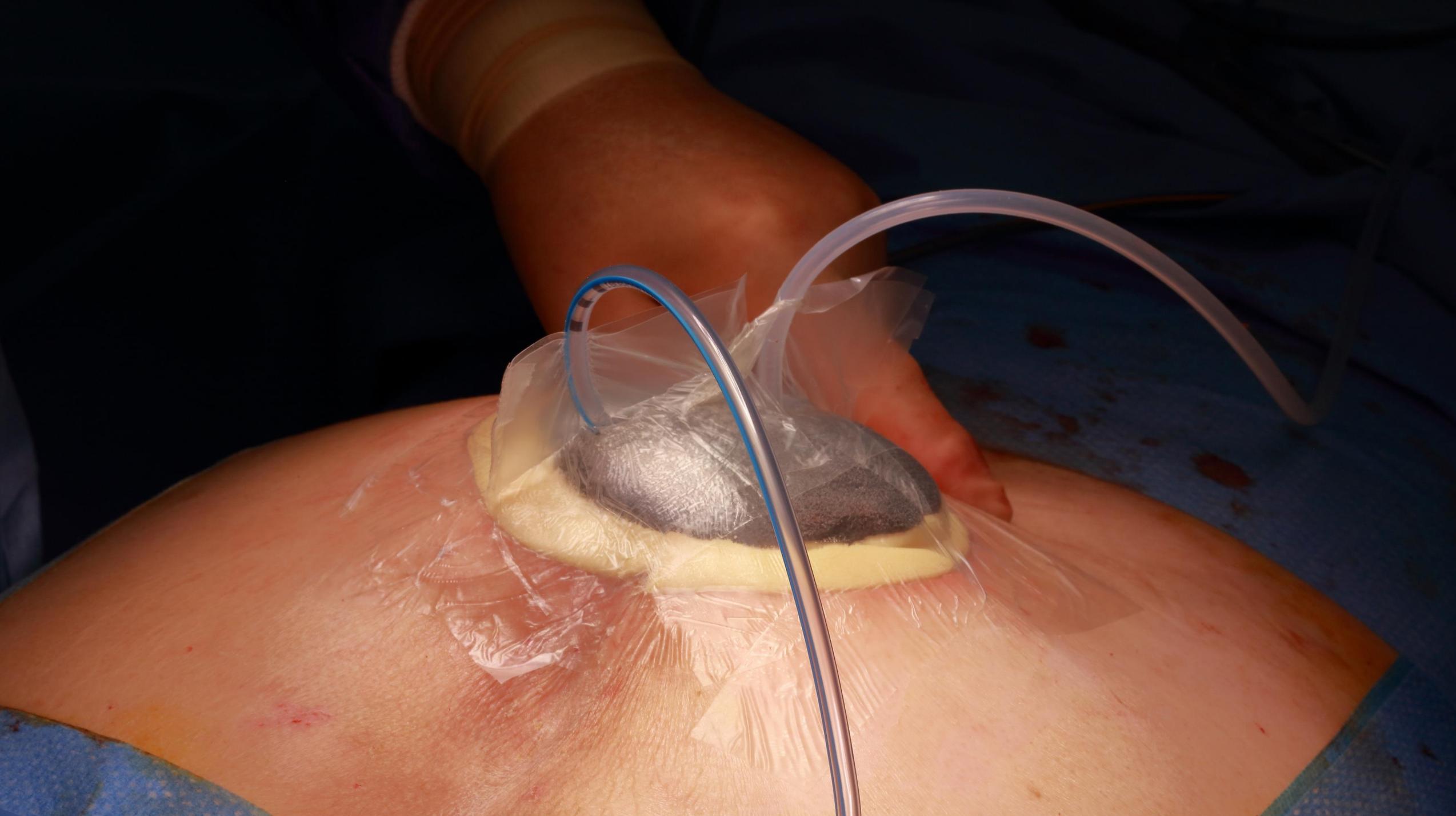
74 y ♀

- Liegetrauma nach Operation
- art.Hypertonie
- Diabetes mellitus Typ II
- diabetische Neuropathie







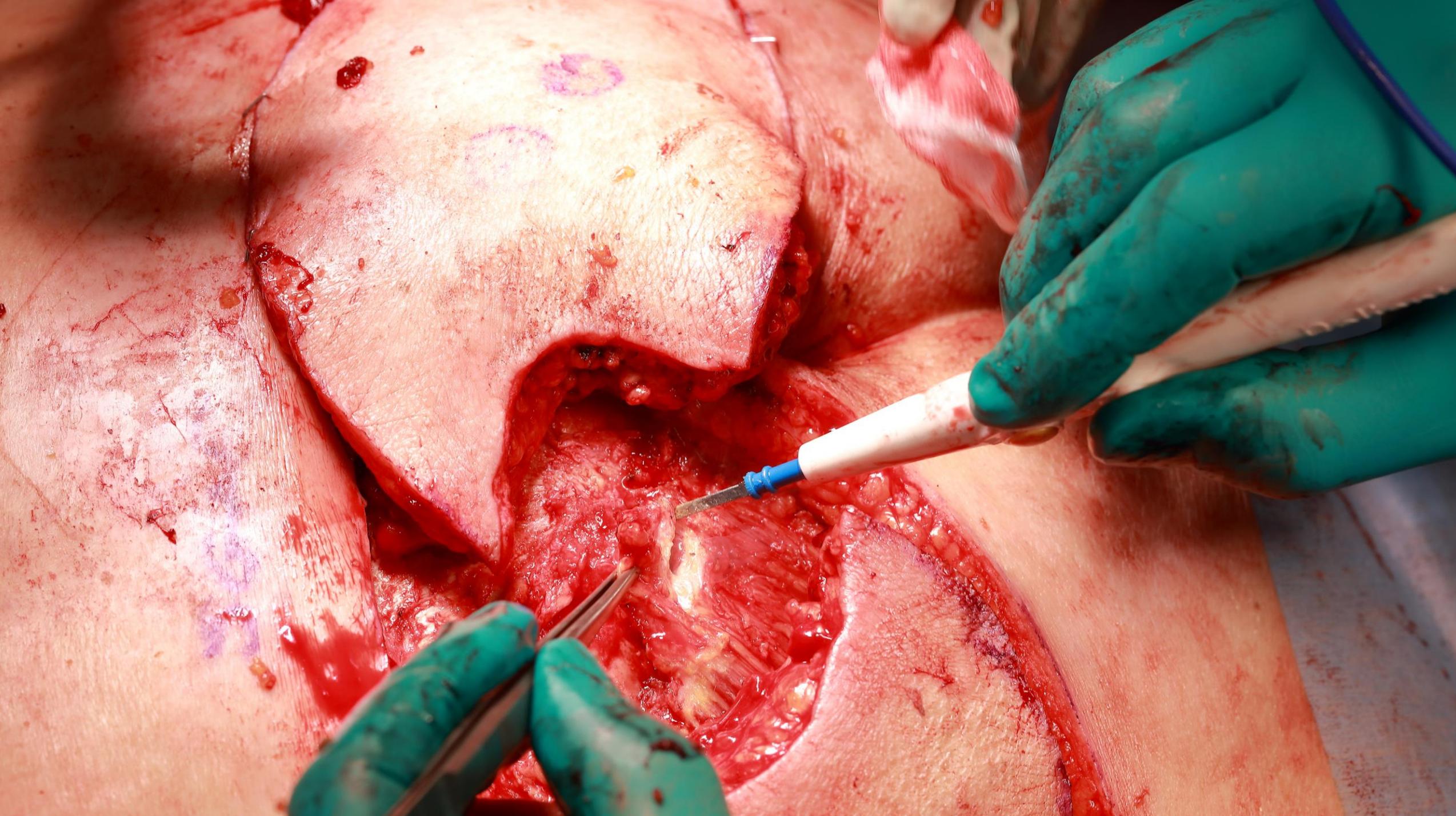




19/10/21









19/10/21  
après 10 jours



72 y ♀

- Chronisch venöse Insuffizienz CEAP Grad VI
- Nicht heilendes chronisches Ulcus cruris seit 6 Jahren
- Metabolisches Syndrom => Arterielle Hypertonie  
=> Adipositas  
=> Dyslipidämie

12.07.2022



72 y ♀

- Chronisch venöse Insuffizienz CEAP Grad VI
- Nicht heilendes chronisches Ulcus cruris seit 6 Jahren
- Metabolisches Syndrom => Arterielle Hypertonie  
=> Adipositas  
=> Dyslipidämie
- **Instabile Narbe**
- **chronische Fasciitis**











03.08.2022  
22 Tage

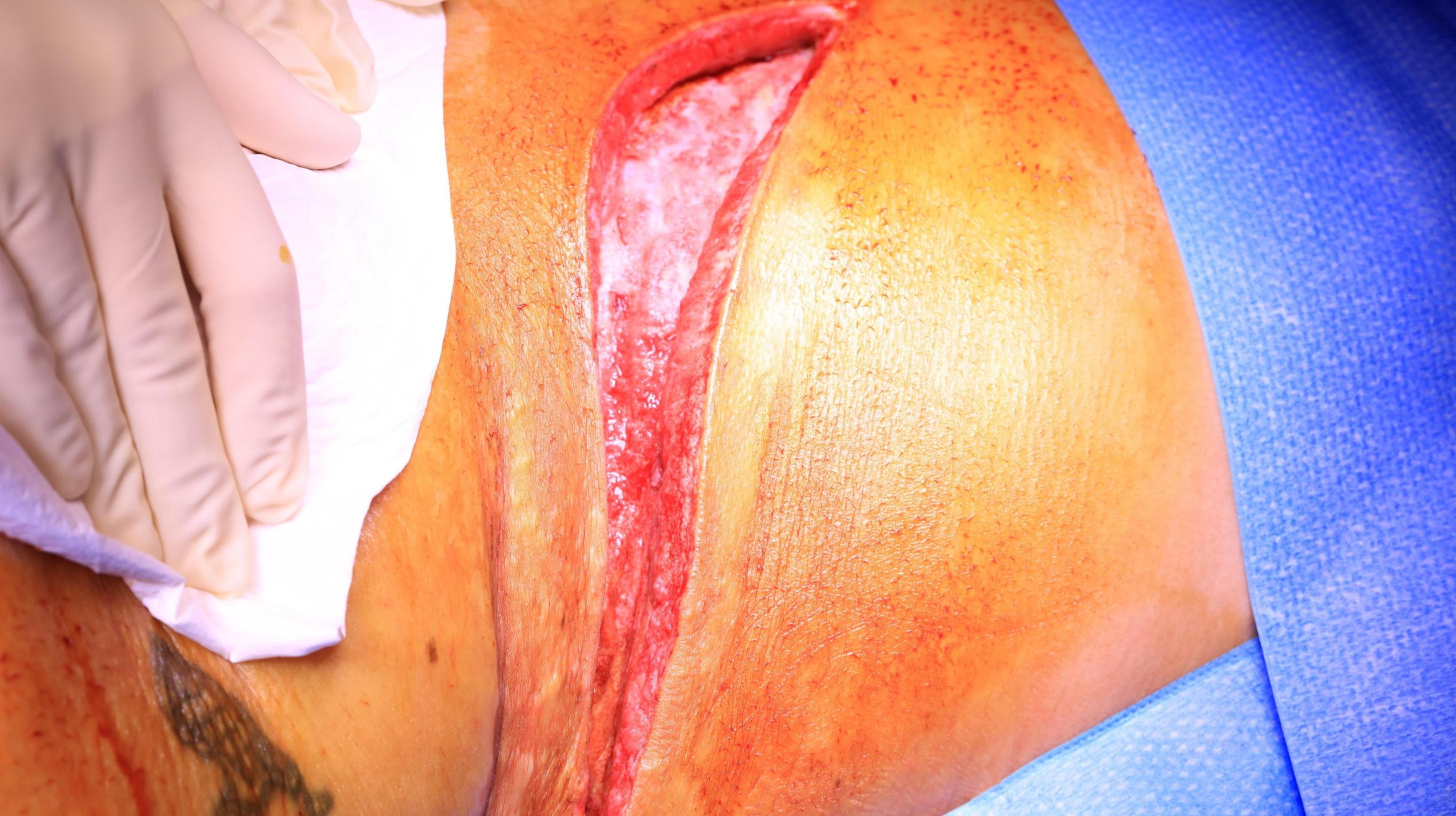


25 y ♀

- Liposuktion abdominal
- Lipo-Transfer nach glutäal
- **Nekrotisierende Fasciitis** initial glutäal dann ganze Bauchwand mit E. coli und Enterokokken
- 3 x chirurgische Revision innerhalb 48 h

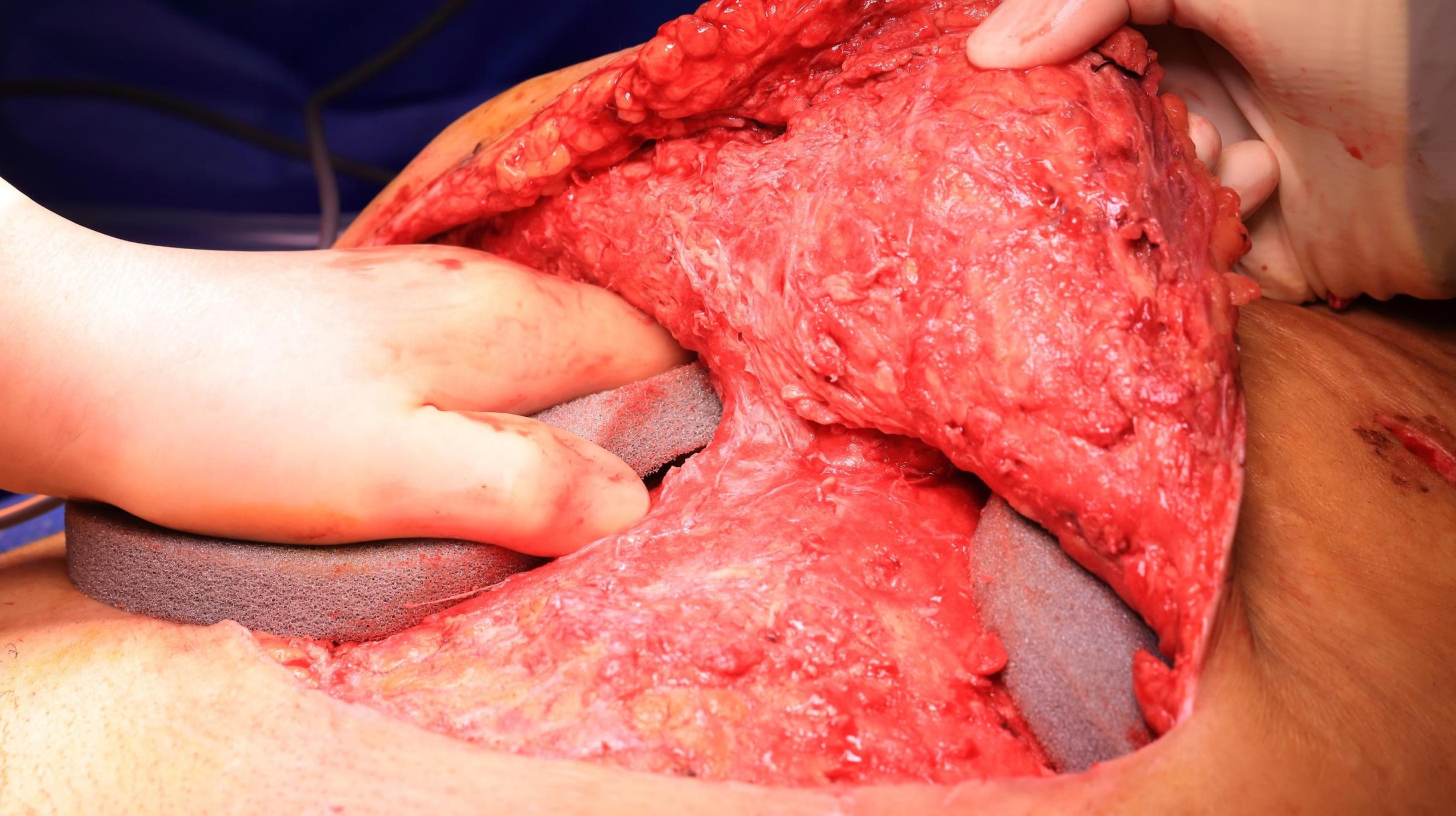
30/03/21





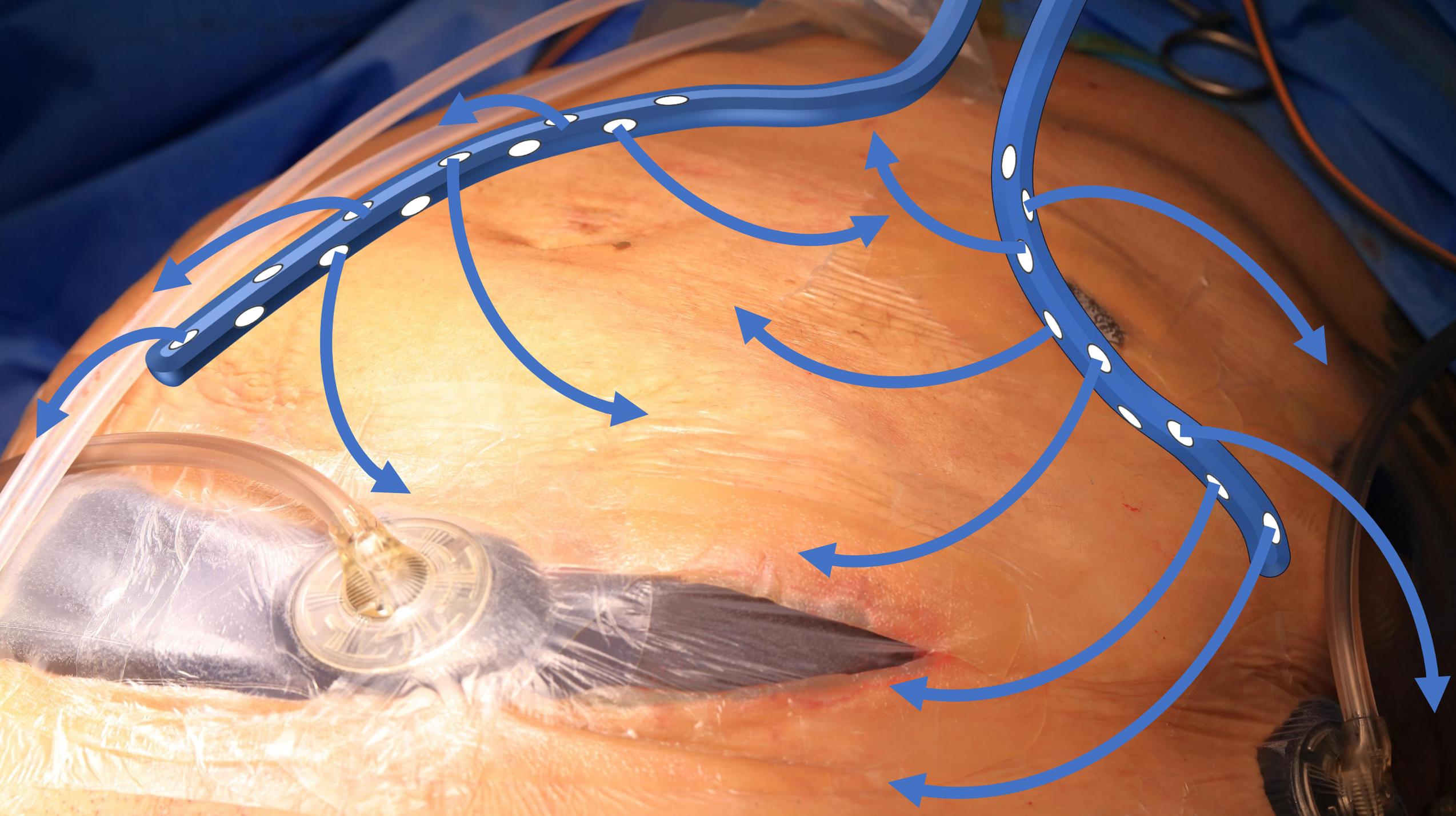






Wundoberfläche  $> 2\,000\text{ cm}^2$





# Therapie

- NPWT mit 50 mm Hg Sog
- Polyurethan Ester
- Spülen mit insgesamt 4000 ml Microdacyn über 24 h über Jackson Pratt
- keine Brückenbildung
- Interval Verbandwechsel 1x / Woche
- Antibiotikatherapie mit Tazobactam





30/03/21





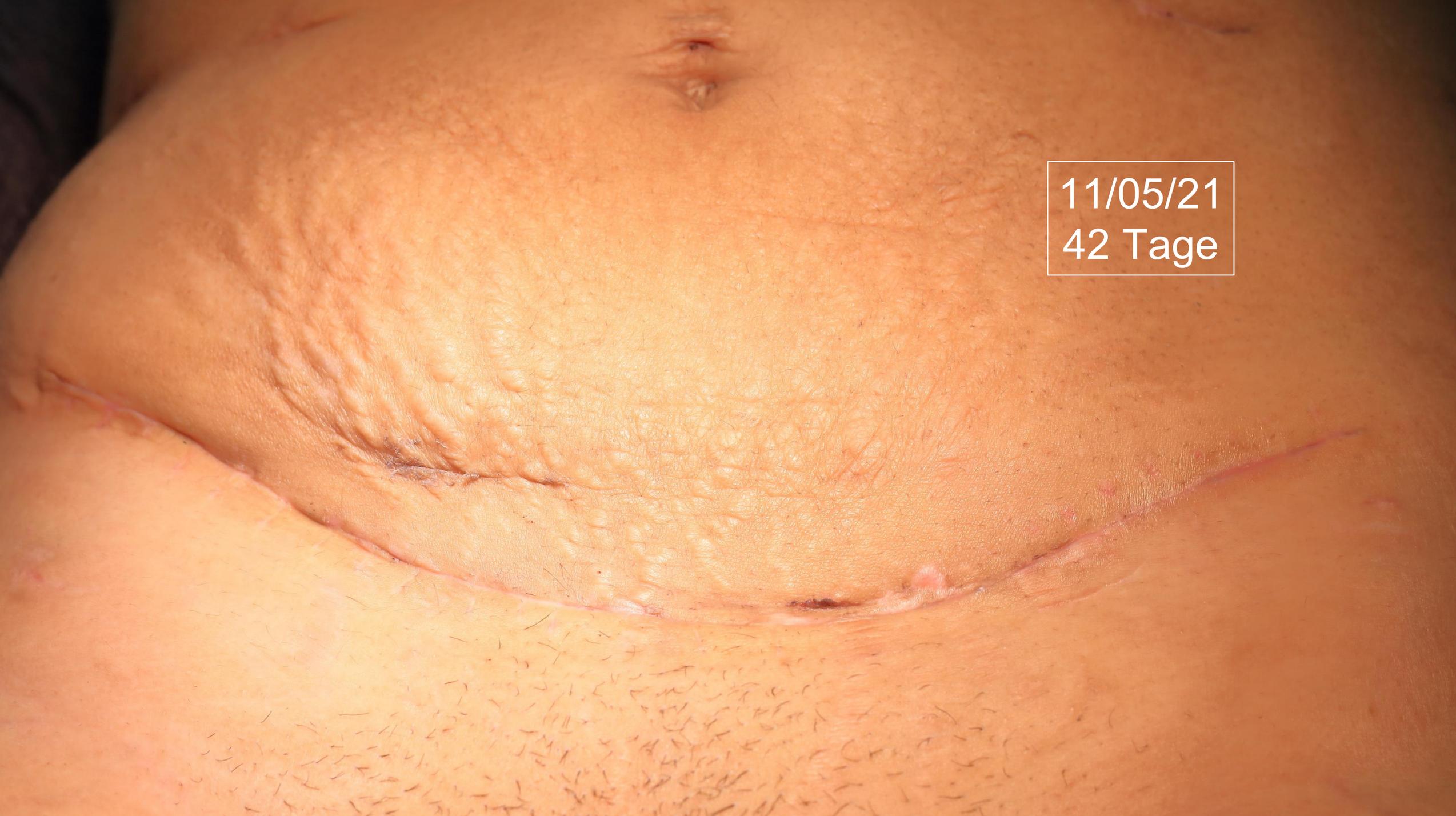
06/04/21



13/04/21



11/05/21  
42 Tage



ist die Seele





11/05/21  
42 Tage

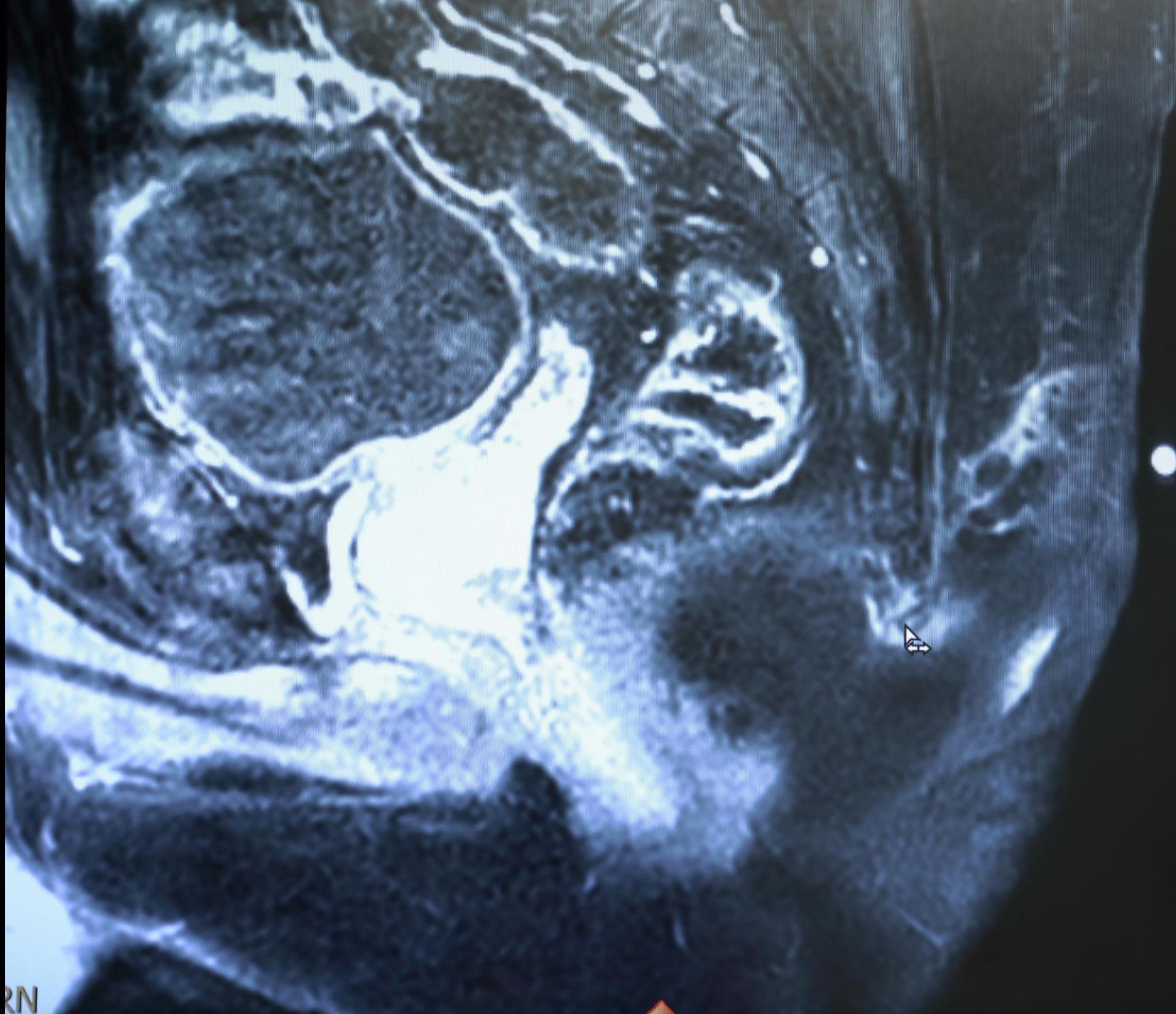
30/03/21



# Chronische Fasciitis /Periostitis

36 y ♂

- 3. Rezidiv eines infizierten Pilonidalsinus
- Sakrale Schmerzen beim Sitzen

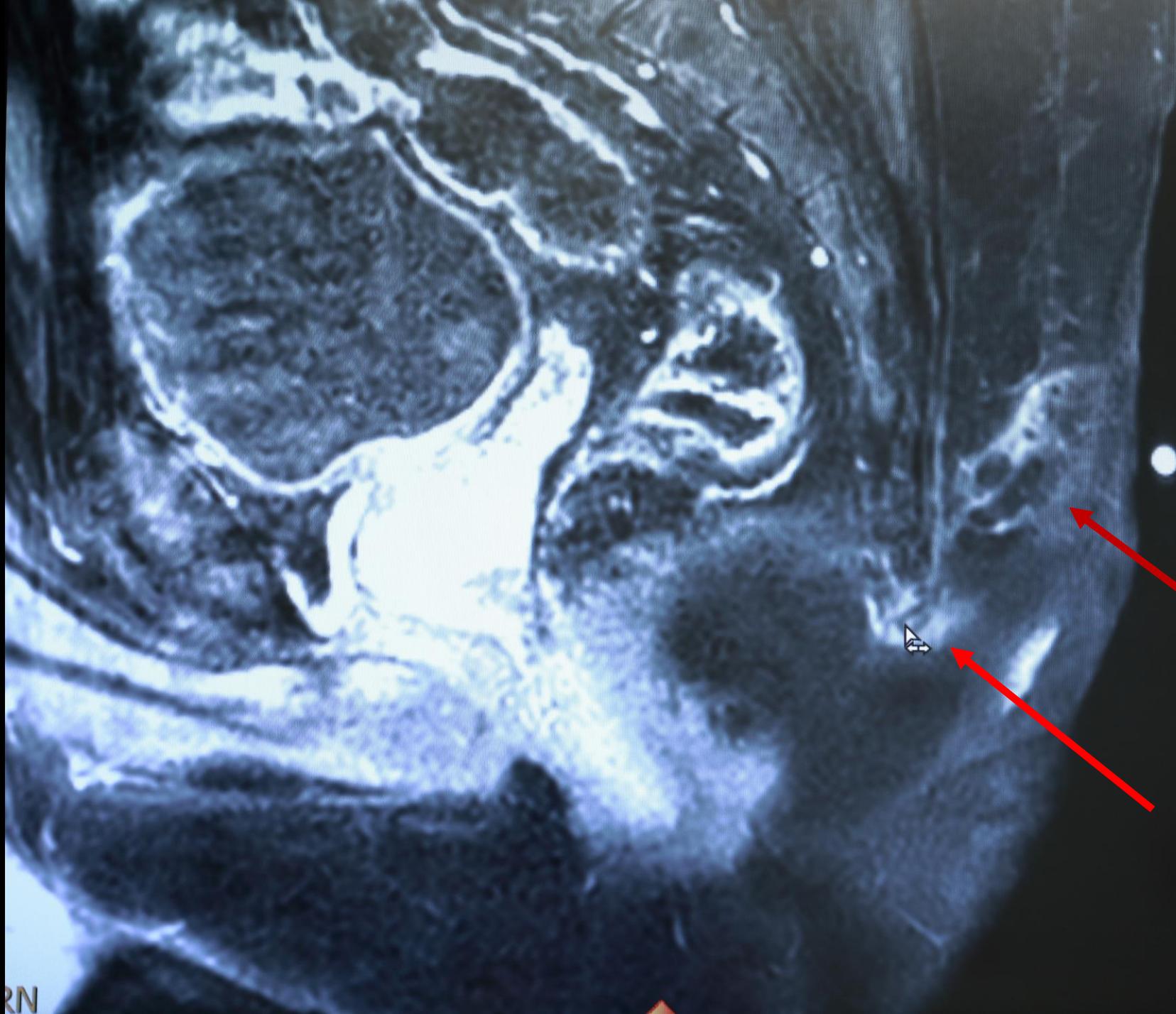


3.00

400x

Ind

RN



3.00

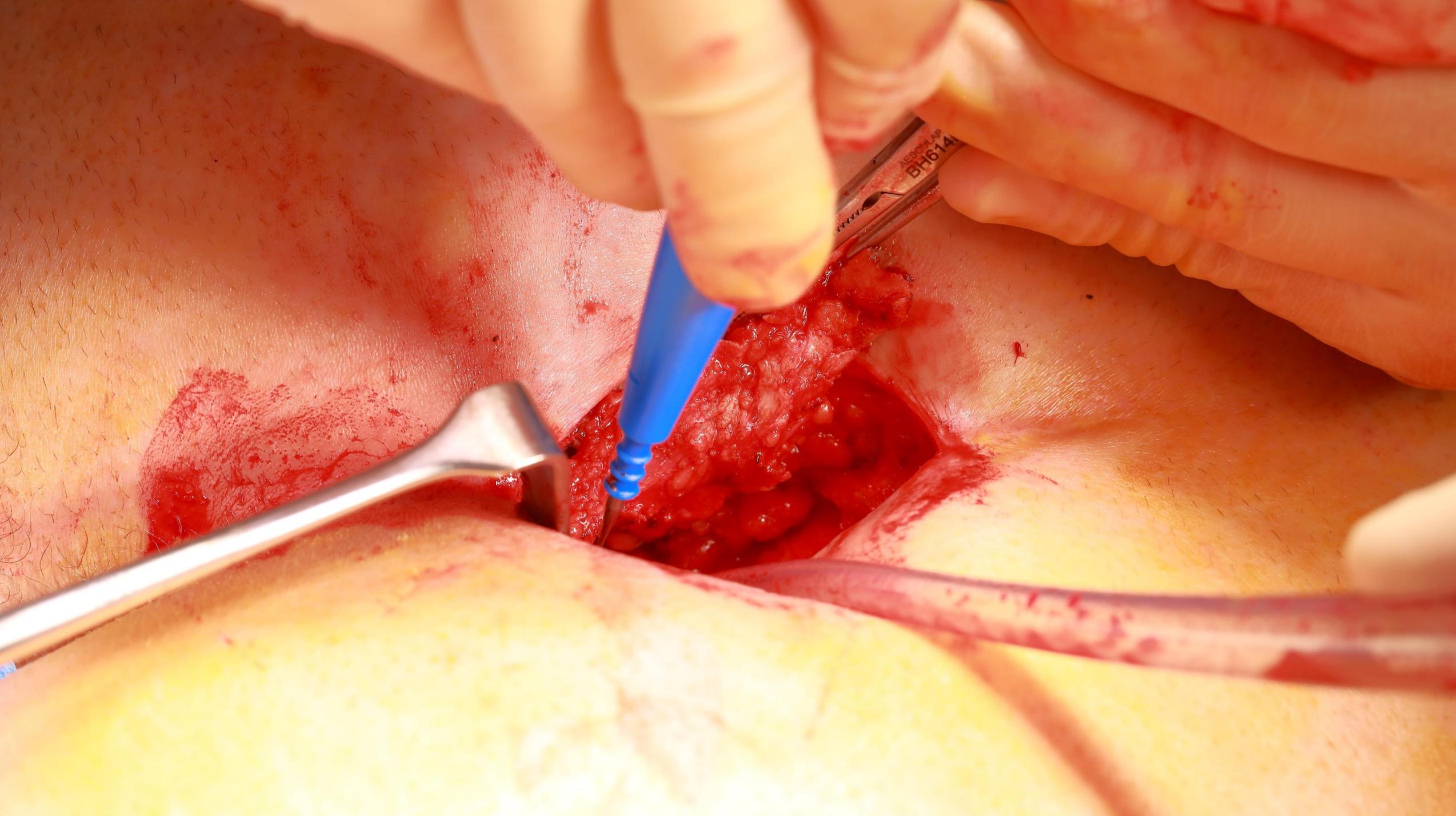
400x

Ind

RN

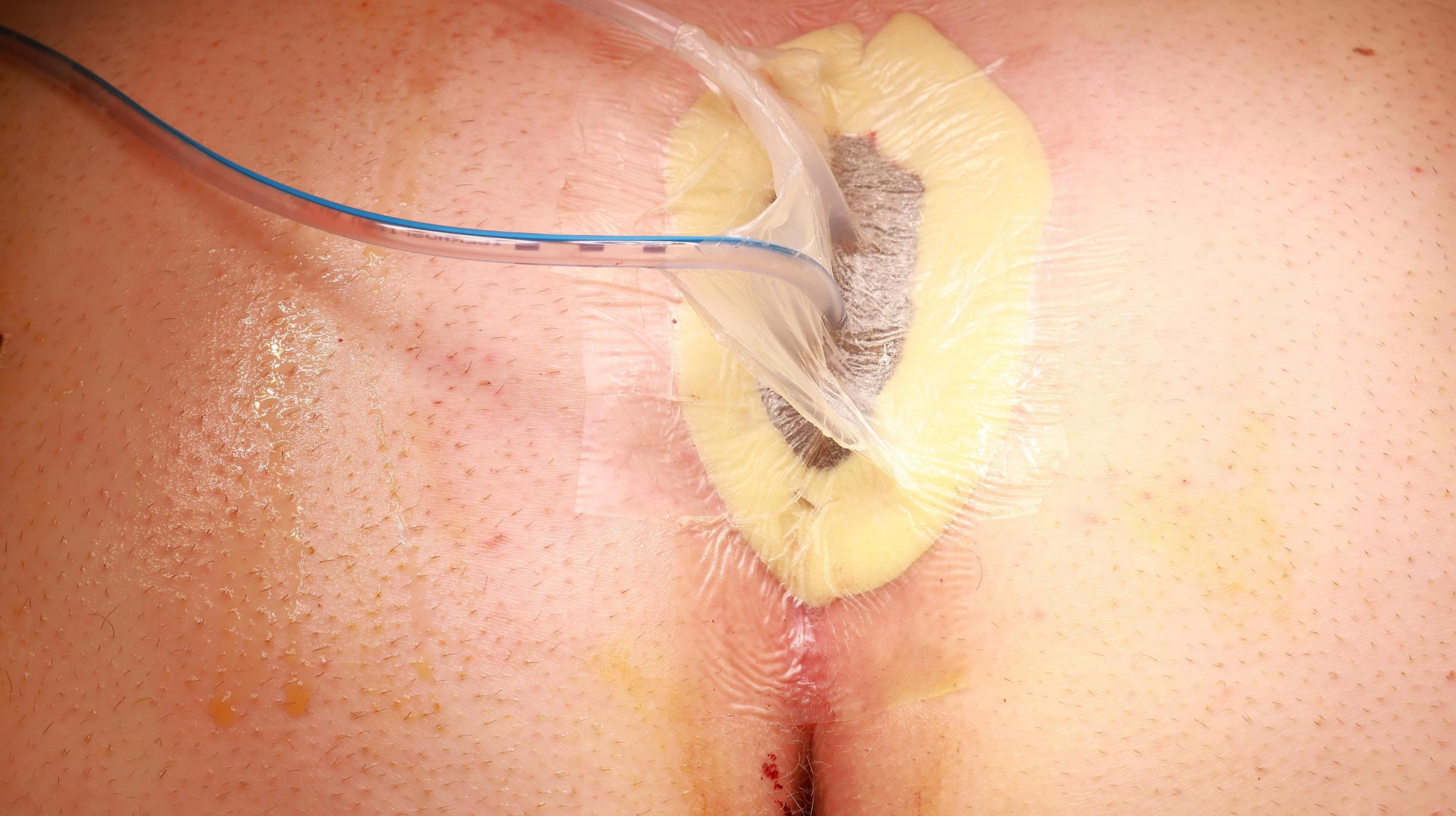
36 y ♂

- **3. Rezidiv** eines infizierten Pilonidalsinus
- Sakrale Schmerzen beim Sitzen
- Fasciitis praesacralis
- Periostitis und Ostitis des Os coccygis
- Keim : Staphylococcus epidermidis









# Therapie

- Radikalexzision => Bakteriologie mit Partialresektion des Os coccygis
- NPWT + Polyurethan-Ester
- Spülen mit Microdacyn®
- kontinuierliche Spülung für 7 Tage  
=> Wechsel auf NPWT ohne Spülung
- Resistenzgerechte Antibiotikatherapie über 8 Wochen

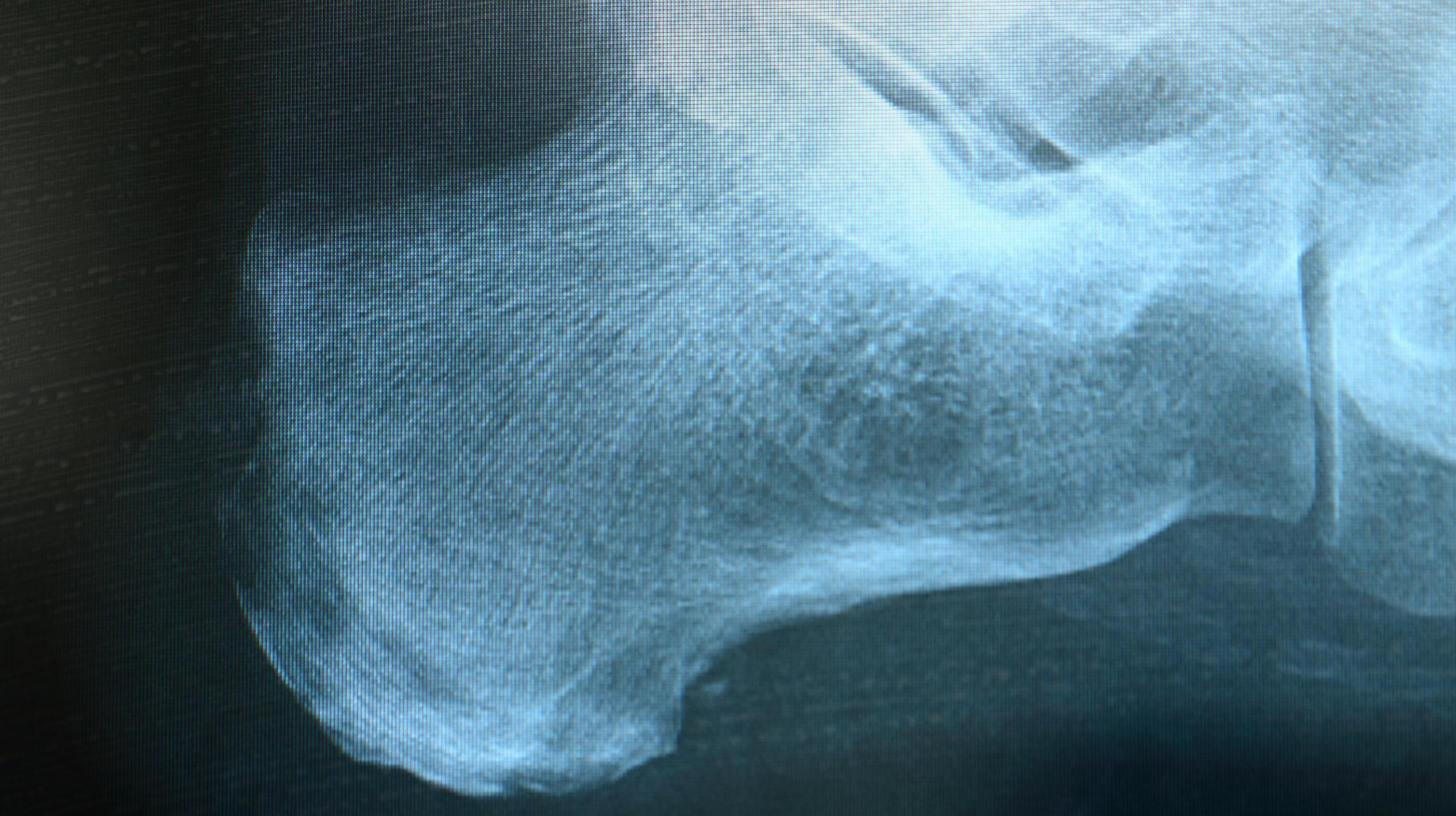


nach 46 Tagen

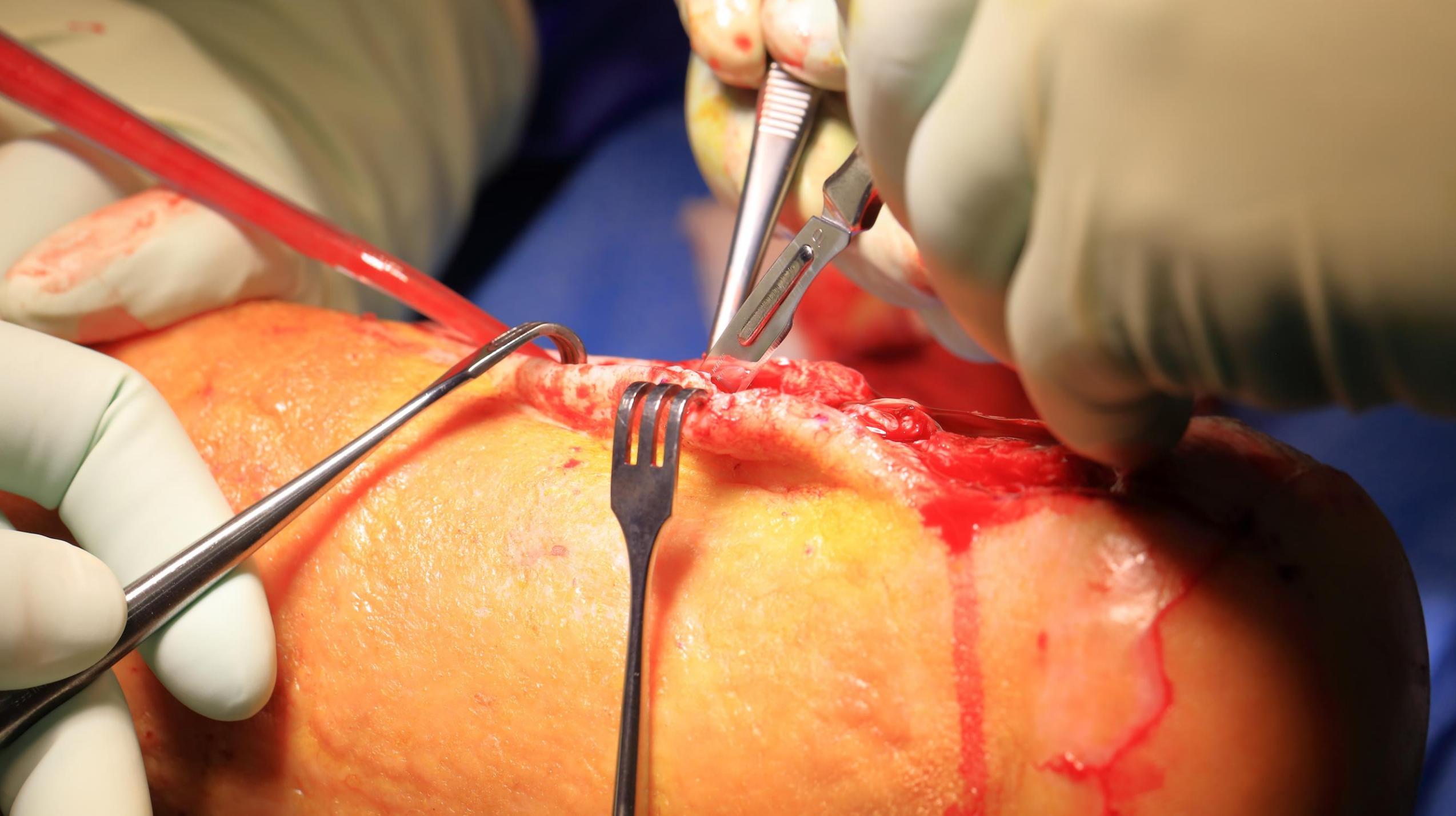


83 y ♂

- Diabetes mellitus Typ II
- Diabetische Macro- / Microangiopathie
- Diabetische Nephropathie
- Arterielle Hypertonie
- paVK
- Vorhofflimmern



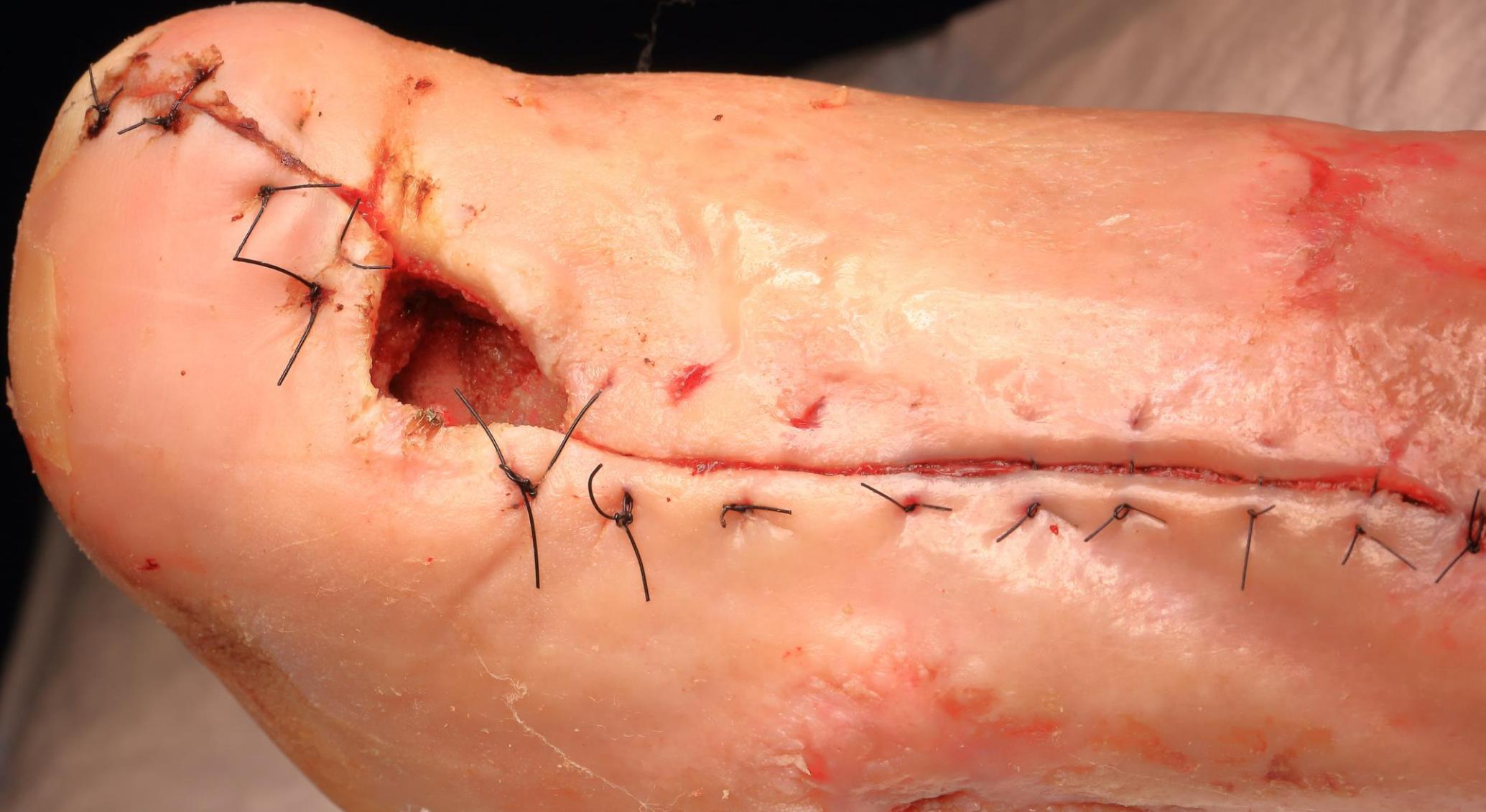




21.09.22



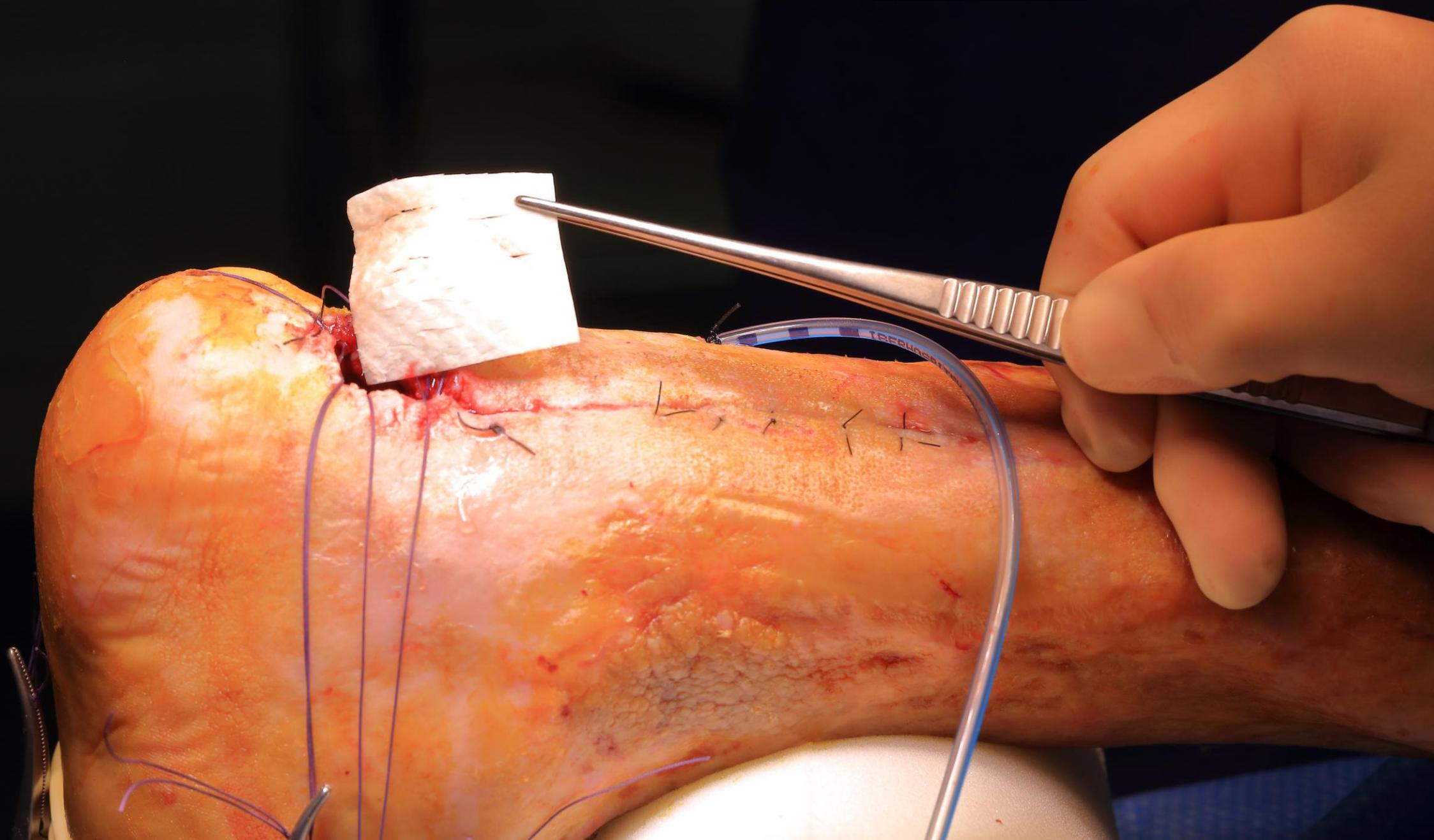
04.10.22

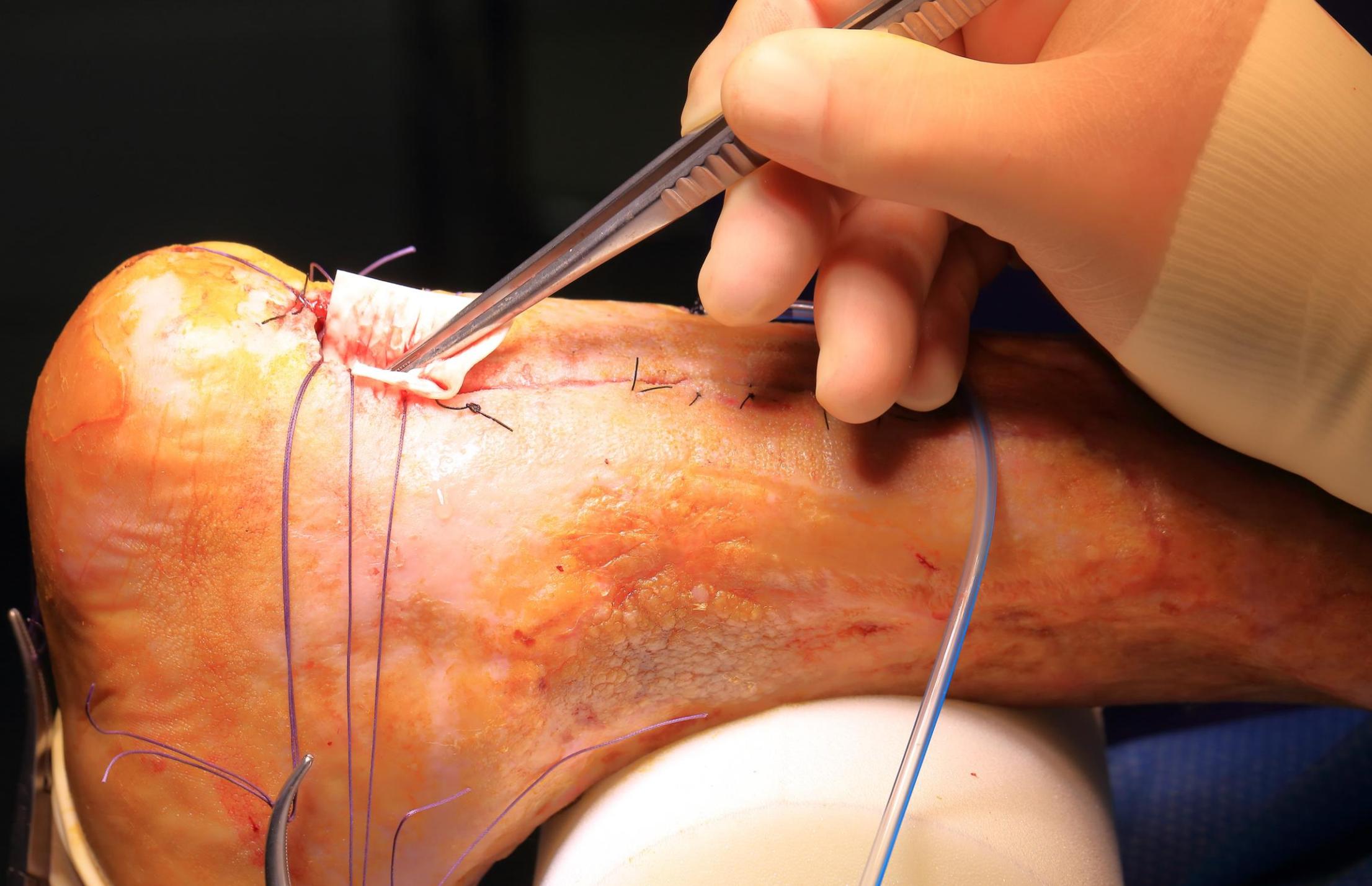






18.10.22



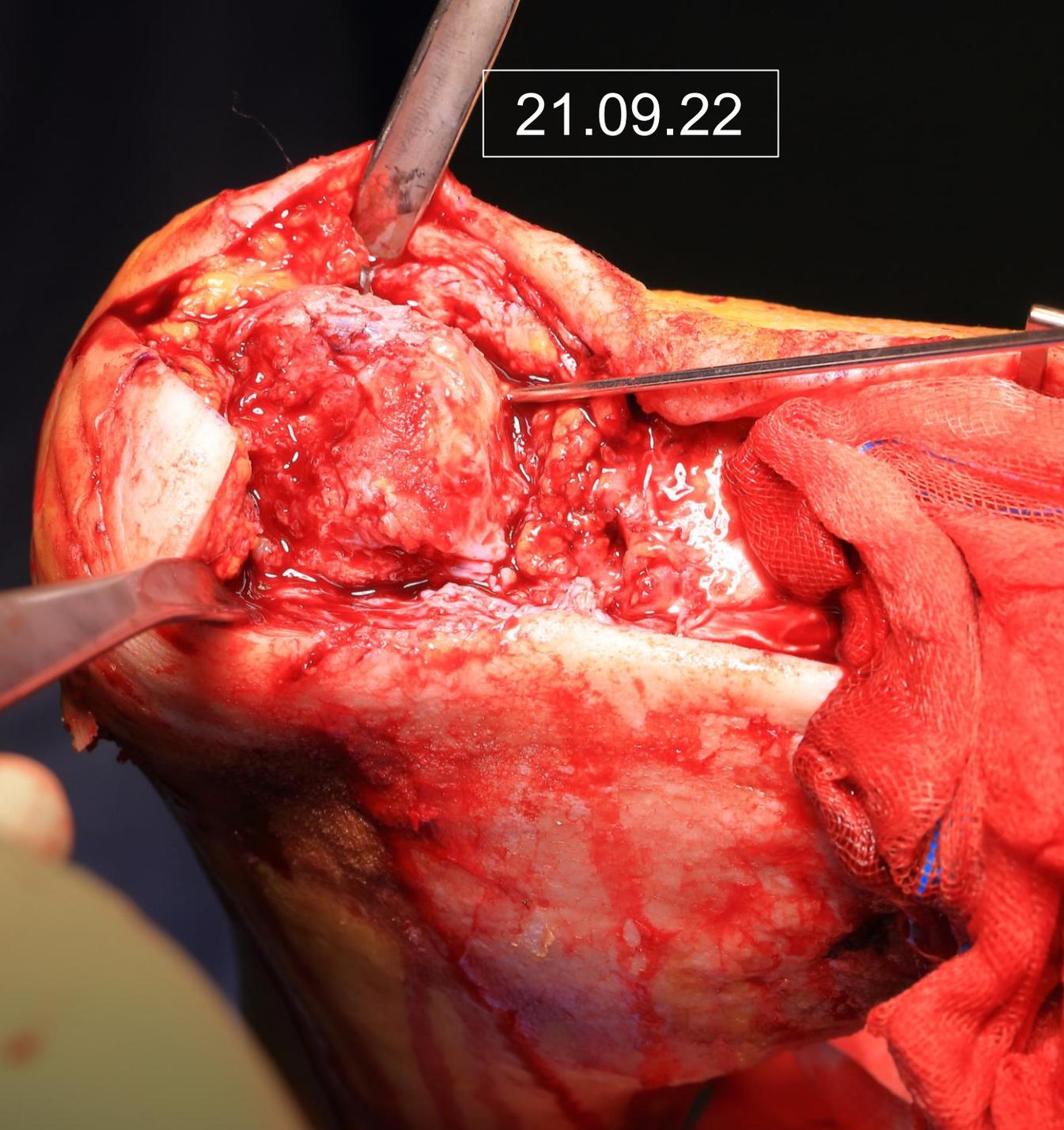




25.01.23



21.09.22



25.01.23



2 x KERECCIS-Applikation  
HEILUNG nach 126 Tagen

L I T É R A T U R



# Application of Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Dwell Time of the Open Abdomen: Initial Experience

Luis G. Fernandez et al

Cureus 2019 Sep16;11(9).doi

---

---

## Abstract

Recent therapeutic advances in the management of severe abdominal sepsis (SAS) have improved patient mortality and morbidity. However, SAS and its impact on multiple organ failure remain a serious, life-threatening condition with a high mortality rate. The open abdomen (OA) technique has become an effective alternative to repeat laparotomy. The use of OA negative pressure wound therapy (OA NPWT) has been a significant advancement in the management of the open abdomen. Similarly, negative pressure wound therapy (NPWT) with instillation and dwell time (NPWT-i) has been used in patients with multiple comorbidities, with an American Society of Anesthesiology Classification  $\geq 2$ , severe traumatic wounds, diabetic foot infections, and wounds complicated by invasive infection or extensive biofilm. Controlled instillation of saline during NPWT-i may further enhance healing by facilitating automatic and contained volumetric wound irrigation and cleansing and diluting local levels of inflammatory cytokines, improving the local as well as the systemic response to infection. Although the soft tissue and intra-abdominal compartments differ anatomically, they share very similar biologic responses to infections. Therefore, from a biologic and physiologic aspect, intraperitoneal instillation therapy may play a role as an adjunctive treatment of abdominal compartment inflammation from trauma or infection. The addition of saline solution instillation to OA NPWT (OAI) in a programmed, controlled manner may offer the clinician an effective adjunctive therapy for the treatment of the complex septic abdomen. The technical aspects of instillation into the OA and a pooled multicenter case study cohort utilizing OAI with saline solution, bacitracin, or hypochlorous acid in the management of the septic abdomen is presented.

The addition of saline solution or hypochlorous acid solutions to Open Abdomen in a programmed, controlled manner may offer the clinician an effective adjunctive therapy for the treatment of complex septic abdomen.....

Zusammenfassung

# Modifizierte NPWT mit Spülung (Luzern-Modell)

- **radikales Débridement** unter Anästhesie im Operationssaal
- **Polyurethane Ester** (VeraFlo Cleanse Choice®)
- **kontinuierliche Spülung**
- **Spülen** über einen Silikon Katheter (Jackson Pratt®)  
**direkt an den Ort des Infektes**
- **Drainage am Ort des Infektes**
- **Intervall** Wechsel NPWT: **7 Tage**
- Spüllösung : Steralyte pH neutral (**Microdacyn®**)
- **Sogstärke 25 – 50 – (75) mm Hg**

Resultate

# Resultate

- Verbesserung der Infektionsparameter innerhalb 24h  
(Leucozyten, Granulozyten, Thrombozyten, CRP, Procalcitonin, Blutzucker)

# Resultate

- Verbesserung der Infektionsparameter innerhalb 24h  
(Leucozyten, Granulozyten, Thrombozyten, CRP, Procalcitonin, Blutzucker)
- **schnellere Heilung**

# Resultate

- Verbesserung der Infektionsparameter innerhalb 24h  
(Leukozyten, Granulozyten, Thrombozyten, CRP, Procalcitonin, Blutzucker)
- schnellere Heilung
- Reduktion der Zeit auf der Intensivstation

# Resultate

- Verbesserung der Infektionsparameter innerhalb 24h  
(Leucozyten, Granulozyten, Thrombozyten, CRP, Procalcitonin, Blutzucker)
- schnellere Heilung
- Reduktion der Zeit auf der Intensivstation
- **weniger Interventionen im Operationssaal**

# Resultate

- Verbesserung der Infektionsparameter innerhalb 24h  
(Leucozyten, Granulozyten, Thrombozyten, CRP, Procalcitonin, Blutzucker)
- schnellere Heilung
- Reduktion der Zeit auf der Intensivstation
- weniger Interventionen im Operationssaal
- **Reduktion der Hospitalisationszeit**

# Resultate

- Verbesserung der Infektionsparameter innerhalb 24h  
(Leucozyten, Granulozyten, Thrombozyten, CRP, Procalcitonin, Blutzucker)
- schnellere Heilung
- Reduktion der Zeit auf der Intensivstation
- weniger Interventionen im Operationssaal
- Reduktion der Hospitalisationszeit
- **Schnellere Rehabilitation**

# Resultate

- Verbesserung der Infektionsparameter innerhalb 24h  
(Leucozyten, Granulozyten, Thrombozyten, CRP, Procalcitonin, Blutzucker)
- schnellere Heilung
- Reduktion der Zeit auf der Intensivstation
- weniger Interventionen im Operationssaal
- Reduktion der Hospitalisationszeit
- Schnellere Rehabilitation
- **Effiziente Therapie**

# Resultate

- Verbesserung der Infektionsparameter innerhalb 24h  
(Leucozyten, Granulozyten, Thrombozyten, CRP, Procalcitonin, Blutzucker)
- schnellere Heilung
- Reduktion der Zeit auf der Intensivstation
- weniger Interventionen im Operationssaal
- Reduktion der Hospitalisationszeit
- Schnellere Rehabilitation
- Effiziente Therapie

# Indikationen

➤ Infekte in allen Körperhöhlen

**Indikationen**

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis
- **Infekte in allen Gelenken**

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis
- Infekte in allen Gelenken
- **Implantatinfekte**

# Indikationen

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis
- Infekte in allen Gelenken
- Implantatinfekte
- **nekrotisierende Fasciitis**

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis
- Infekte in allen Gelenken
- Implantatinfekte
- nekrotisierende Fasciitis
- Infekte von bradytrophem Gewebe ( Fettgewebe, Faszien, Sehnenscheiden..)

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis
- Infekte in allen Gelenken
- Implantatinfekte
- nekrotisierende Fasciitis
- Infekte von bradytrophem Gewebe ( Fettgewebe, Faszien, Sehnenscheiden..)
- **nicht beherrschbare schwere Infekte auch der Körperoberfläche**

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis
- Infekte in allen Gelenken
- Implantatinfekte
- nekrotisierende Fasciitis
- Infekte von bradytrophem Gewebe ( Fettgewebe, Faszien, Sehnenscheiden..)
- nicht beherrschbare schwere Infekte auch der Körperoberfläche
- **chronische Infekte mit Rezidiven**

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis
- Infekte in allen Gelenken
- Implantatinfekte
- nekrotisierende Fasciitis
- Infekte von bradytrophem Gewebe ( Fettgewebe, Faszien, Sehnenscheiden..)
- nicht beherrschbare schwere Infekte auch der Körperoberfläche
- chronische Infekte mit Rezidiven
- **Infekte bei Immunsupprimierten Patienten**

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis
- Infekte in allen Gelenken
- Implantatinfekte
- nekrotisierende Fasciitis
- Infekte von bradytrophem Gewebe ( Fettgewebe, Faszien, Sehnenscheiden..)
- nicht beherrschbare schwere Infekte auch der Körperoberfläche
- chronische Infekte mit Rezidiven
- Infekte bei Immunsupprimierten Patienten
- **Infekte mit polyresistenten Keim**

# Indikationen

- Infekte in allen Körperhöhlen
- nicht kontrollierte, schwere Abdominalinfekte
- nekrotisierende Pancreatitis
- Infekte in allen Gelenken
- Implantatinfekte
- nekrotisierende Fasciitis
- Infekte von bradytrophem Gewebe ( Fettgewebe, Faszien, Sehnenscheiden..)
- nicht beherrschbare schwere Infekte auch der Körperoberfläche
- chronische Infekte mit Rezidiven
- Infekte bei Immunsupprimierten Patienten
- Infekte mit polyresistenten Keim

aber....



aber....



.... die Technik  
muss erlernt sein

