

Extracorporeal therapy of sepsis— The German perspective



Jan T Kielstein

**Medical Clinic V | Nephrology – Rheumatology – Blood Purification
Academic Teaching Hospital Braunschweig GERMANY**

Conflict of interest

1) Research: ExThera Medical

**2) Honoraria: Fresenius Medical Care, ExThera Medical,
AstraZeneca, Vifor, Takeda**

3) Stock: Chemocentryx, Synlab, Quanterix

Extracorporeal therapy of sepsis— The German perspective

1) Cytokine Absorption

2) Therapeutic plasma exchange

3) Prevention sepsis by eliminating pathogens?

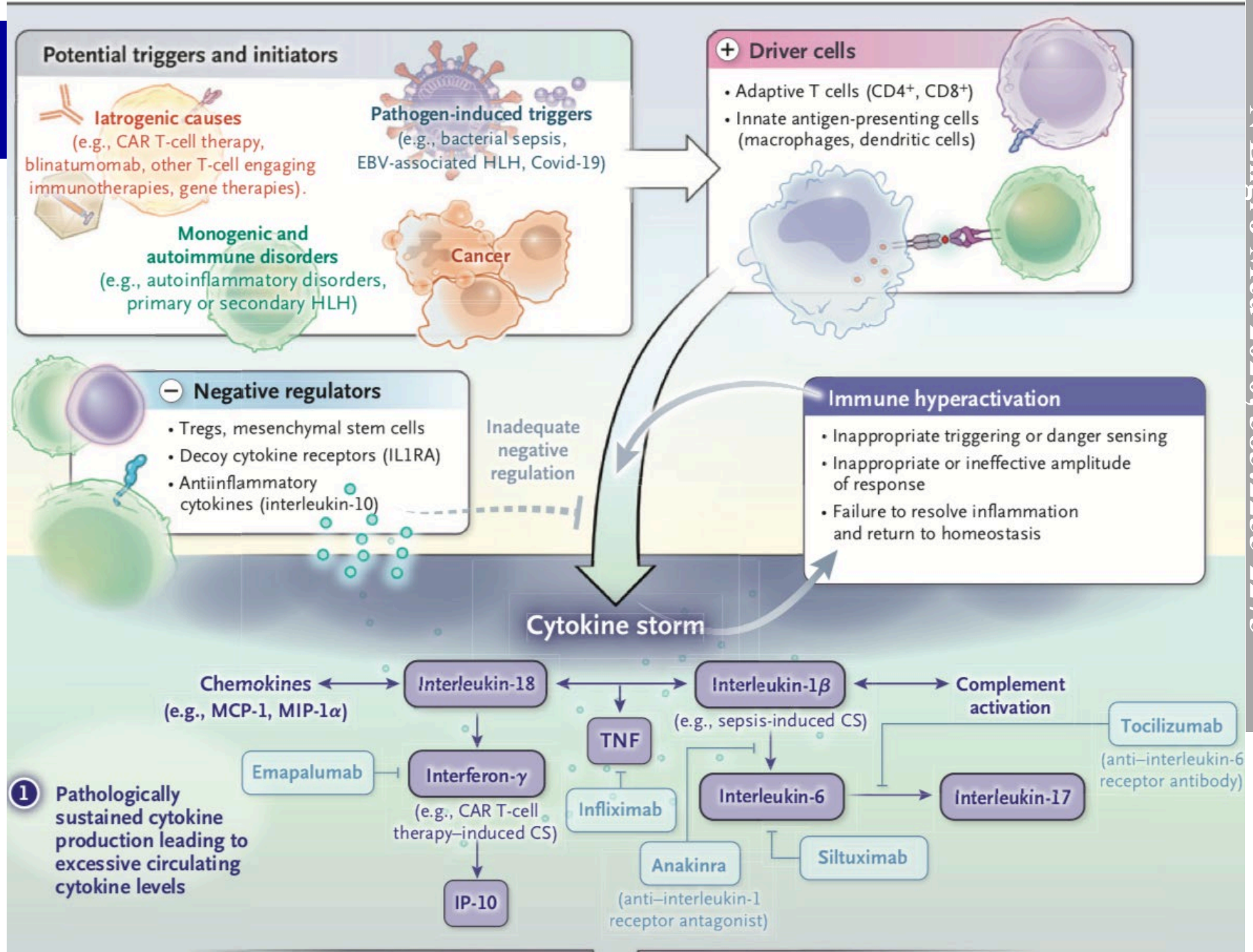
Extracorporeal therapy of sepsis— The German perspective

1) Cytokine Absorption

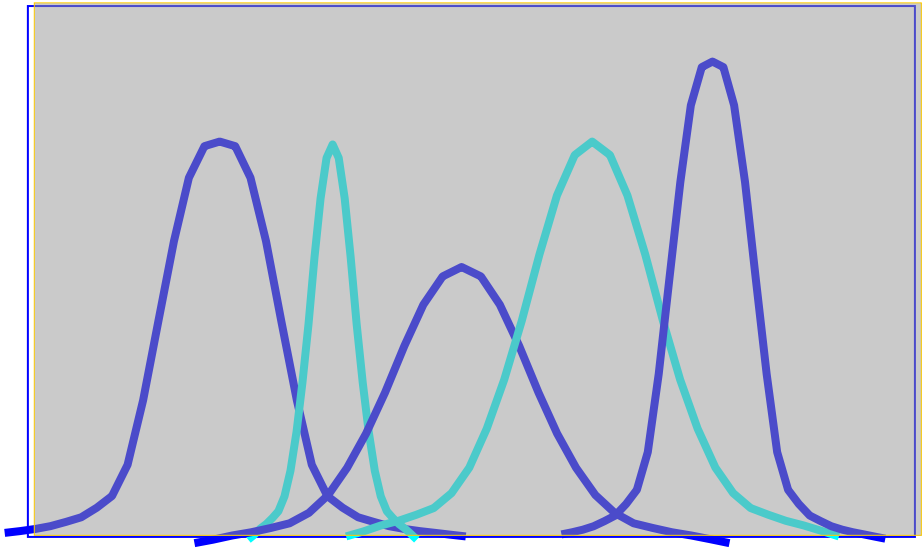
2) Therapeutic plasma exchange

3) Prevention sepsis by eliminating pathogens?

Cytokine Storm



Extracorporeal therapies in non-renal disease: treatment of sepsis and the peak concentration hypothesis

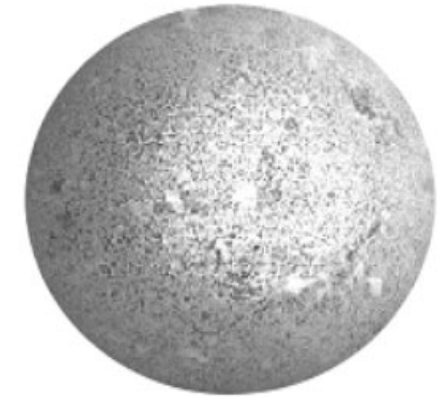
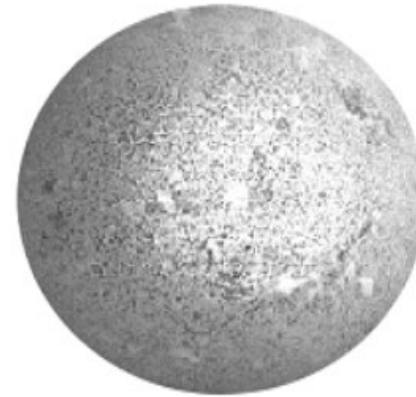


Excess pro- and anti-inflammatory mediators removed by continuous combined therapies



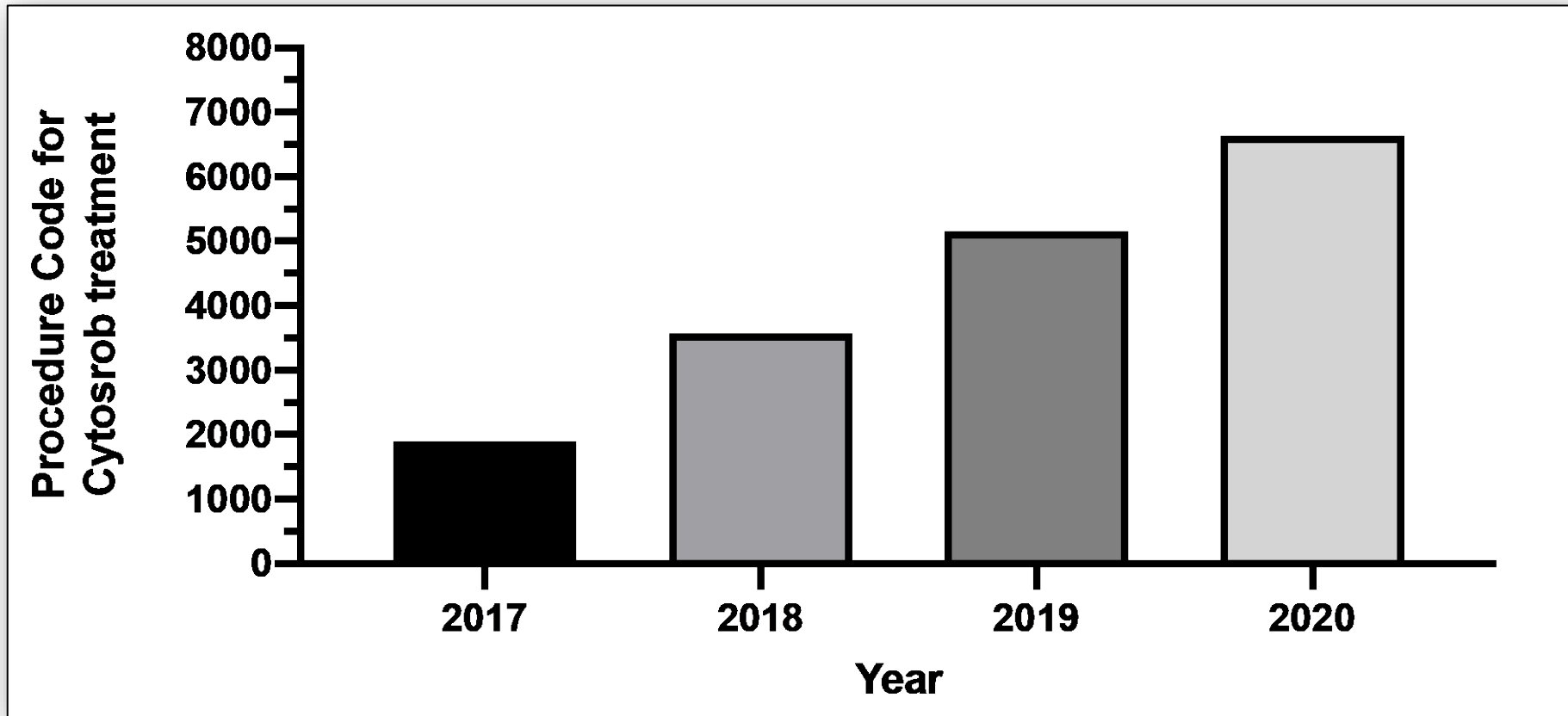
A powerful new weapon in the fight against Cytokine Storm

biocompatible, highly porous polymer bead designed to capture and adsorb cytokines (~10-50 kDa)



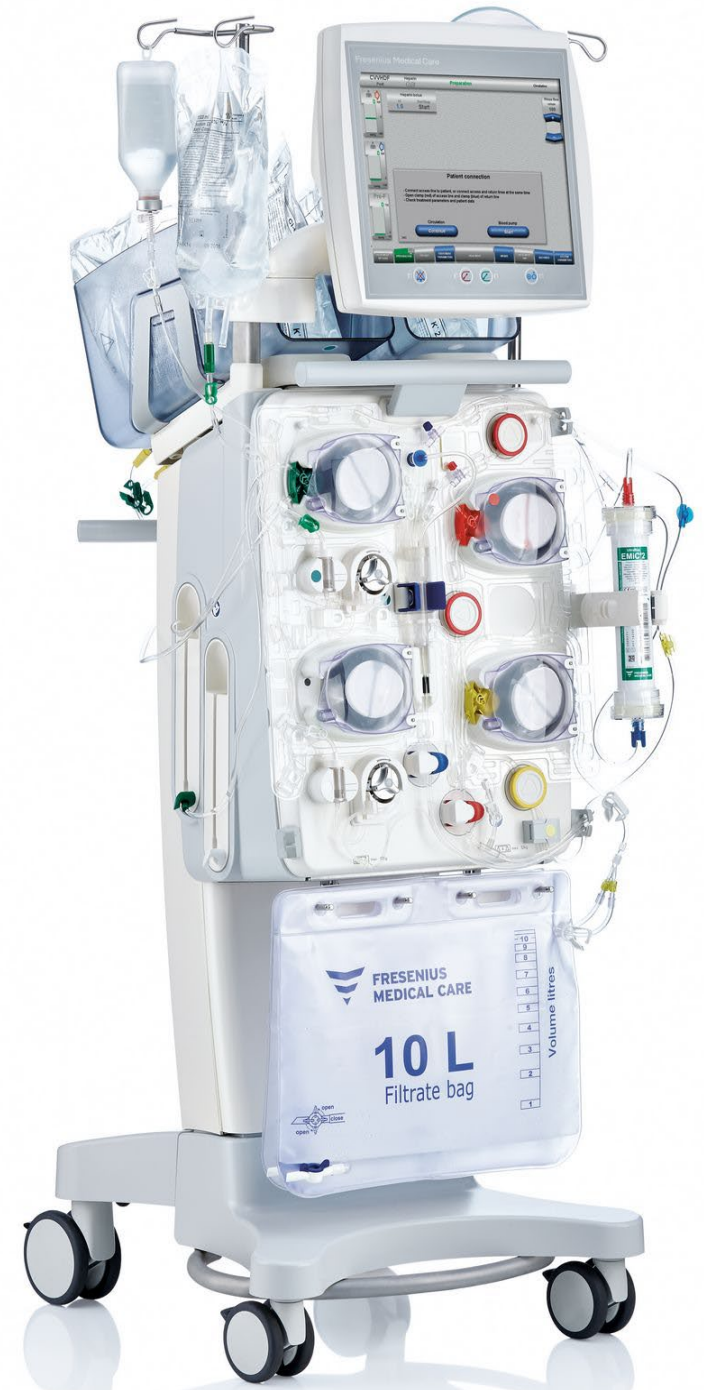
Cytokine	Molecular weight	% removal
IL-8	8 kDa	100%
IL-1ra	17 kDa	100%
IL-1 α	17 kDa	100%
IL-10	18 kDa	85%
IL-6	26 kDa	87%
HMGB1	30 kDa	80%
TNF- α trimer	51 kDa	55%

Cytosorb use in Germany (OPS-Code 8-856)





Case Series and Case Reports



Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: a case series (n=26)

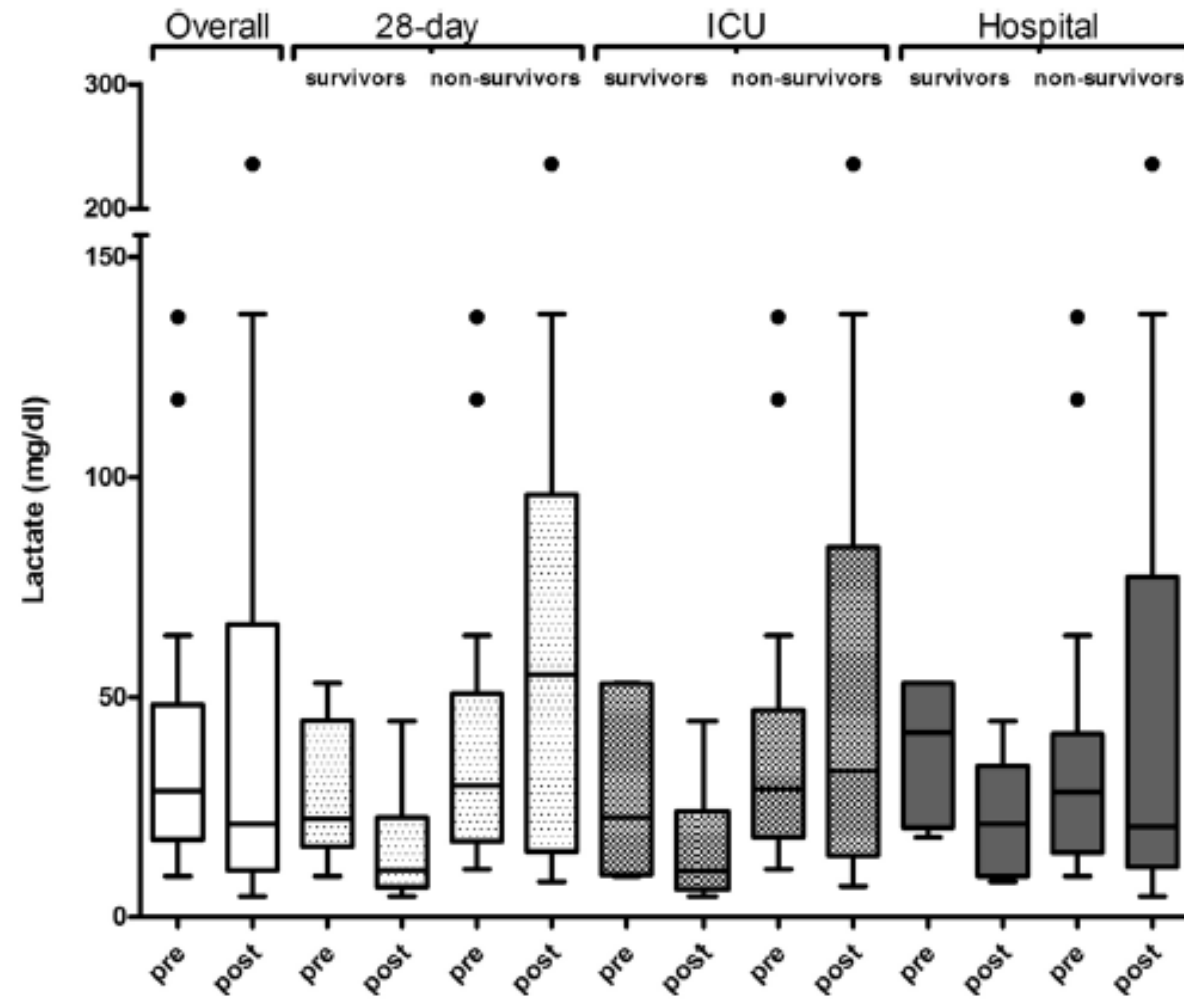
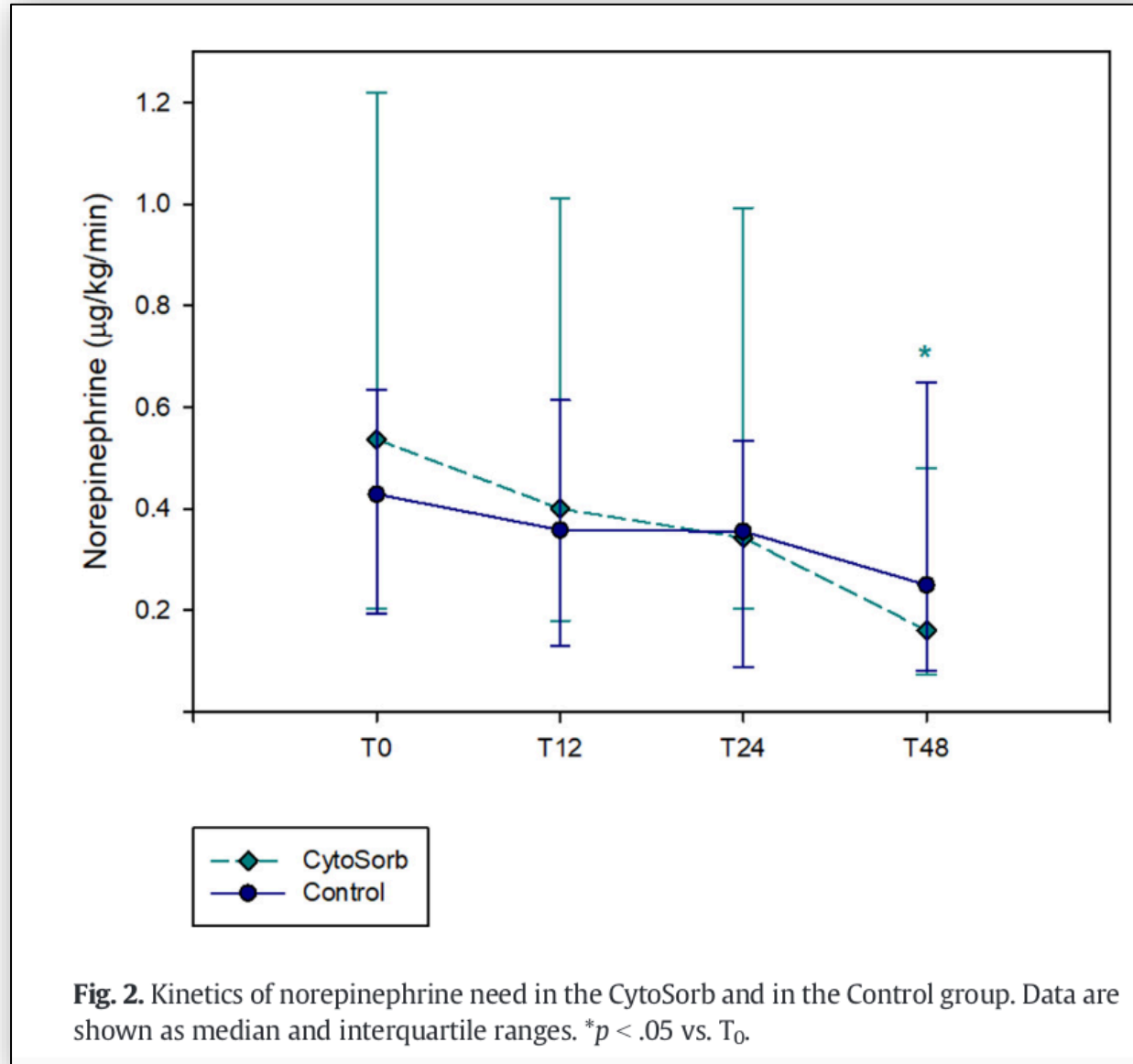


Fig. 2 Effect of CytoSorb hemoadsorption on blood lactate levels in relation to survival. Lactate levels (mg/dl) before (*pre*) and after (*post*) CytoSorb treatments in the overall patient population and in 28-day, ICU, and hospital survivors. In each *Tukey boxplot* the *whiskers* have equal lengths of 1.5 IQR. *Dots* represent outliers

Extracorporeal cytokine adsorption in septic shock: A proof of concept randomized, controlled pilot study (n=20)



Multicentered prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb®) in patients with sepsis and septic shock (n=45)

Table 2 Percentage decrease in patients and vasopressor doses (survivors)

Vasopressor drug, µg/kg/min	Pre CytoSorb®, therapy patient number (n), dose (median)	Post CytoSorb® Therapy, patient number (n), dose (median)	% Decrease in dose	P value (dose)
Norepinephrine	21; 1	18; 0.45	43.3	0.160
Epinephrine	4; 0.055	1; 0.055	64.4	-
Vasopressin	9; 1.5	7; 1	15.4	0.816

Table 5 Change in vital parameters in survivors

Parameters	Survivor group		P value
	Pre CytoSorb® therapy, mean ± SD	Post CytoSorb® therapy, mean ± SD	
Heart rate, beats/min	118.57 ± 19.8	103.07 ± 19.38	0.0065 ¹
MAP, mmHg	68.61 ± 9.62	79.42 ± 9.05	0.0001 ¹
GCS	9.86 ± 2.34	12.20 ± 1.47	0.0001 ¹
PaCO ₂	43.32 ± 18.63	38.57 ± 11.66	0.2757
PaO ₂ /FiO ₂	162.09 ± 82.99	161.20 ± 66.58	0.9704

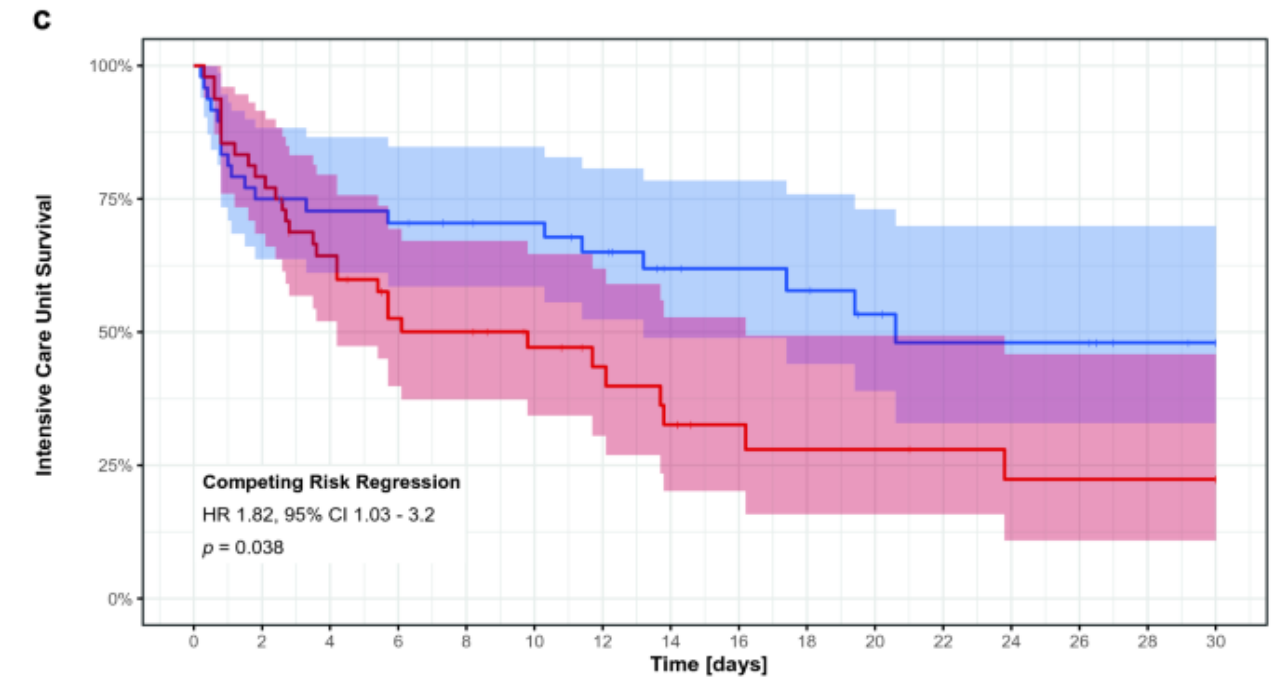
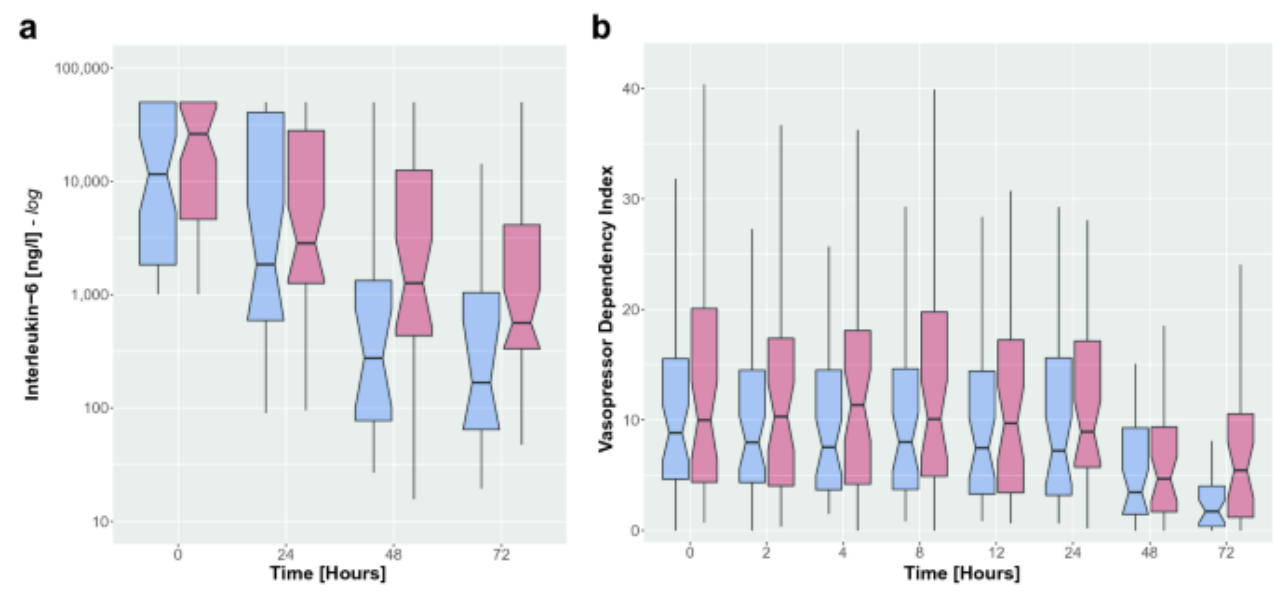
Multicentered prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb®) in patients with sepsis and septic shock (n=45)

Table 4 Cytokine assay results for survivors

Cytokine	Pre CytoSorb® therapy, mean ± SD	Post CytoSorb® therapy, mean ± SD	Percentage change	P value
IL1, pg/mL	10.74 ± 9.70	9.54 ± 9.66	11.11	0.5580
IL6, pg/mL	889.15 ± 1307.43	423.69 ± 1105.55	52.34	0.0792

Cytokine adsorption in severe, refractory septic shock (n=48 prospectives vs. 160 matched controls)

Control Cytokine Adsorption



Control	48 (0)	36 (0)	32 (3)	31 (3)	28 (6)	27 (7)	23 (9)	18 (13)	15 (16)	14 (16)	11 (18)	9 (19)	9 (19)	9 (19)	6 (22)	5 (28)
Cytokine Adsorption	48 (0)	38 (0)	29 (2)	21 (5)	20 (5)	16 (8)	12 (11)	9 (11)	7 (13)	6 (13)	6 (13)	5 (14)	4 (14)	4 (14)	4 (14)	4 (18)

Cytokine Hemoadsorption During Cardiac Surgery Versus Standard Surgical Care for Infective Endocarditis (REMOVE): Results From a Multicenter Randomized Controlled Trial

Characteristics	Hemoadsorption group (n=138)	Control group (n=144)
Age, y	68.5 (58–76)	69 (60–76)
BMI	27.2 (23.7–30.4)	27.5 (24.5–29.5)
Female sex	40 (29.0)	33 (22.9)
Diabetes	28 (20.3)	26 (18.1)
Hypertension	109 (79.6)	117 (81.8)
COPD	23 (16.7)	18 (12.5)
Previous cardiac surgery	63 (45.7)	72 (50.0)
Preoperative stroke	10 (7.2)	20 (13.9)
Peripheral arterial disease	27 (19.9)	24 (17.0)
EuroSCORE II	19.1±17.3	20.2±17.8
Charlson comorbidity index	5.0 (2.0–8.0)	5.0 (2.0–7.0)
NYHA ≥III	86 (62.3)	87 (60.4)
SOFA score (24 hours before surgery)	5.6±2.5	5.6±2.4
Preoperative distributive shock	2 (1.4)	5 (3.5)

Characteristics	Hemoadsorption group (n=138)	Control group (n=144)
Microbiologic findings		
<i>Streptococcus</i>	40 (29.0)	37 (25.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	38 (27.5)	35 (24.3)
Coagulase-negative staphylococci	16 (11.6)	36 (25.0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	30 (21.7)	25 (17.4)
<i>Enterococcus faecium</i>	4 (2.9)	4 (2.8)
Other Gram-positive	7 (5.1)	8 (5.6)
Gram-negative	7 (5.1)	5 (3.5)
Fungal	2 (1.4)	1 (0.7)
Other	9 (6.5)	16 (11.1)

Cytokine Hemoadsorption During Cardiac Surgery Versus Standard Surgical Care for Infective Endocarditis (REMOVE): Results From a Multicenter Randomized Controlled Trial

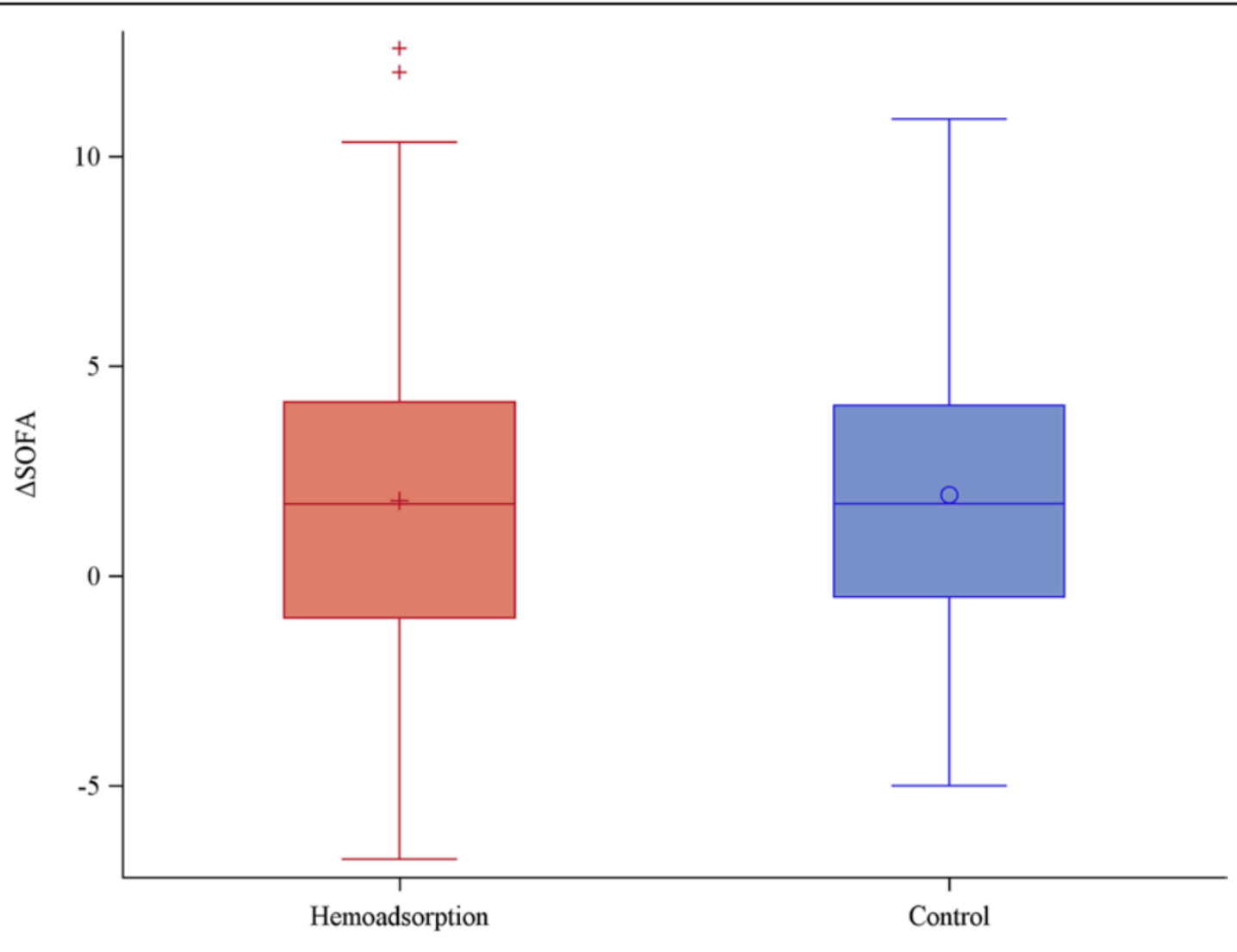
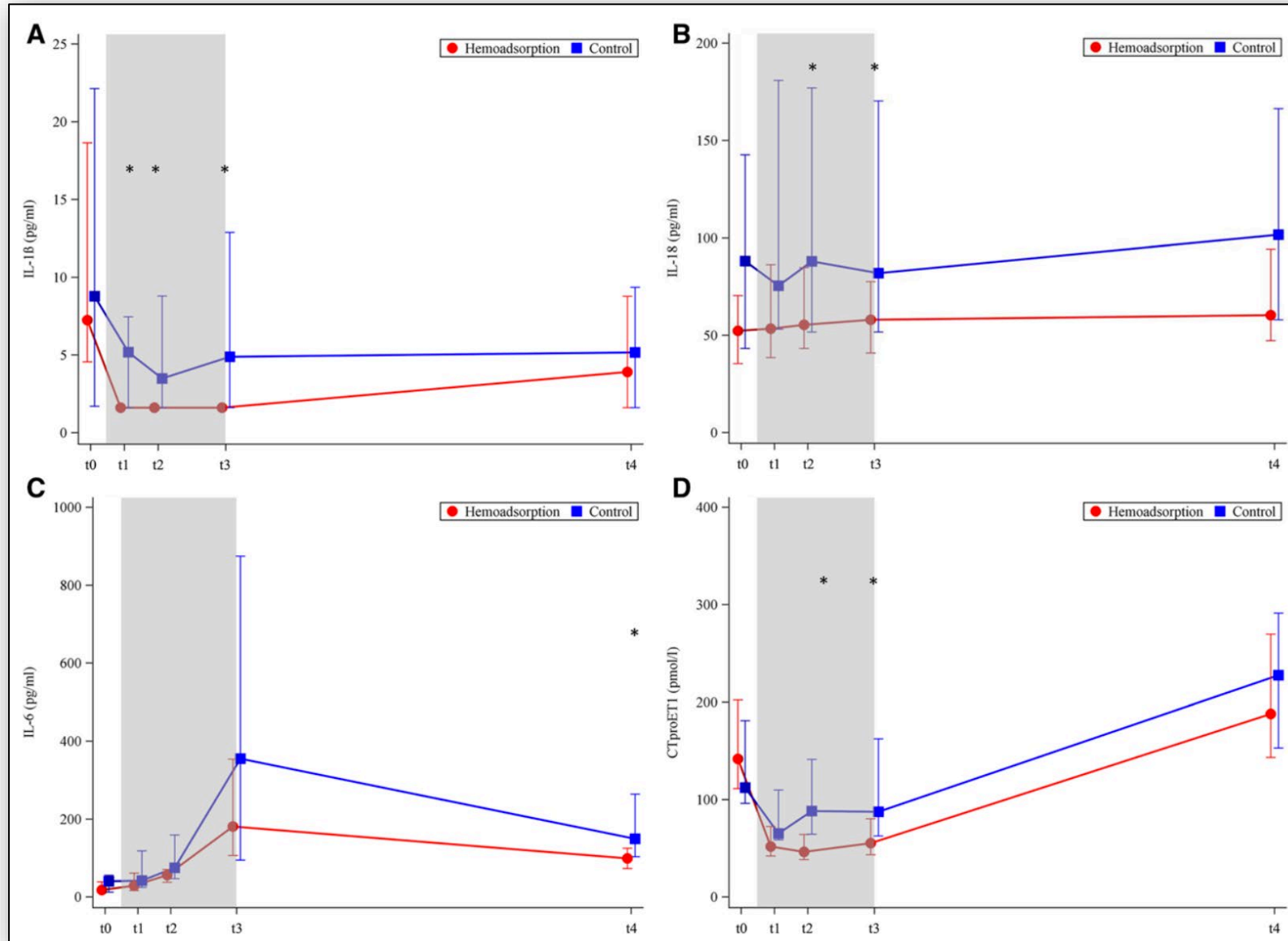


Figure 2. Boxplots comparing the primary outcome, Δ SOFA, between the 2 study arms.

Red: hemoadsorption group; blue: control group. Δ SOFA indicates the difference between mean total postoperative sequential organ failure assessment score and baseline score within 24 hours before surgery.

Cytokine Hemoabsorption During Cardiac Surgery Versus Standard Surgical Care for Infective Endocarditis (REMOVE): Results From a Multicenter Randomized Controlled Trial



Cytokine Hemoadsorption During Cardiac Surgery Versus Standard Surgical Care for Infective Endocarditis (REMOVE): Results From a Multicenter Randomized Controlled Trial

Clinical Perspective

What Is New?

- This is the first multicenter randomized controlled trial investigating the efficacy of CytoSorb in reducing the severity of postoperative organ dysfunction in patients undergoing cardiac surgery for infective endocarditis.
- The trial failed to demonstrate a reduction in postoperative organ dysfunction, 30-day mortality, or any of the clinically relevant secondary outcome points through intraoperative hemoadsorption using CytoSorb.
- Clinical benefit of hemoadsorption was absent even though applying CytoSorb intraoperatively lowered plasma levels of key cytokines.

What Are the Clinical Implications?

- The results of this trial do not justify routinely administering CytoSorb during cardiac surgery for infective endocarditis to reduce postoperative organ dysfunction or short-term mortality.

Extracorporeal therapy of sepsis— The German perspective

1) Cytokine Absorption

2) Therapeutic plasma exchange

3) Prevention sepsis by eliminating pathogens?

Phil Collins

STILL
NOT
DEAD
YET

LIVE!



09.23 AMERICAN AIRLINES CENTER
DALLAS, TX

09.24 TOYOTA CENTER
HOUSTON, TX

09.26 AMALIE ARENA
TAMPA, FL

09.28 INFINITE ENERGY CENTER
ATLANTA, GA

09.29 SPECTRUM CENTER
CHARLOTTE, NC

10.01 LITTLE CAESARS ARENA
DETROIT, MI

10.02 PPG PAINTS ARENA
PITTSBURGH, PA

10.04 KEYBANK CENTER
BUFFALO, NY

10.06 MADISON SQUARE GARDEN
NEW YORK, NY

10.09 KFC YUM! CENTER
LOUISVILLE, KY

10.11 CHI HEALTH CENTER
OMAHA, NE

10.13 PEPSI CENTER
DENVER, CO

10.15 TALKING STICK
RESORT ARENA
PHOENIX, AZ

10.17 CHASE CENTER
SAN FRANCISCO, CA

10.19 T-MOBILE ARENA
LAS VEGAS, NV

PRESENTED BY LIVE NATION & S2BN ENTERTAINMENT BY ARRANGEMENT WITH SOLO & TONY SMITH PERSONAL MANAGEMENT

LIVE NATION

POWERED BY
ticketmaster
VERIFIED FAN®

REGISTER NOW THROUGH SUNDAY, MARCH 24TH AT PHILCOLLINS.ONTOURACCESS.COM TO
BE ELIGIBLE TO UNLOCK TICKETS FOR THE VERIFIED FAN ON SALE FRIDAY, MARCH 29TH

World's first successful plasmapheresis by Vadim Alexandrovich Yurevich (head of infectious diseases) February 15th 1913

Theer Arpher Dial 18(2):117-21, 2014

SOKOLOV & SOLOVYEV
Klinikum
Braunschweig



Русскій Врачъ.

8509

ЕЖЕНЕДЪЛЬНЫЙ ЖУРНАЛЪ,

посвященный всѣмъ отраслямъ клинической медицины, общественной и частной гигиенѣ и вопросамъ врачебнаго быта.

Органъ, основанный въ память В. А. МАНАССЕЙНА.

Подъ редакціей д-ра С. В. ВЛАДИСЛАВЛЕВА.

ТОМЪ XIII.

(№№ 1—52, стр. 1—1628).

ПЕТРОГРАДЪ.
ИЗДАНИЕ О. А. РИККЕРЪ.
1914 г.

Русскій Врачъ, 1914, № 18. В. А. Юревичъ и Н. К. Розенбергъ: О промываніи крови виѣ организма. 637

хроматина ядромъ. Содержавшія включения кѣтки мѣстами располагались цѣлыми группами и находились близко другъ къ другу. Въ тѣхъ участкахъ опухоли, гдѣ омертвѣвшихъ кѣтокъ не находилось, большія кѣтки были, но онѣ не содержали включеній.

Откуда происходятъ большія кѣтки? По мнѣнію, высказанному Ribbert'омъ¹⁾, онѣ происходятъ изъ эндотелия лимфатическихъ паузъ. И въ описанной опухоли встрѣчаются участки, гдѣ ясно была видна связь такихъ кѣтокъ съ эндотелиемъ лимфатическихъ паузъ. Что касается включеній въ большіяхъ кѣткахъ, то это не были ни плазматическія, ни откормленныя кѣтки, ни безцвѣтныя кровяныя тѣльца, ни эозинофилы, ибо, какъ это было обнаружено различными окрашиваниями, такихъ кѣтокъ въ опухоли не было вовсе. Такимъ образомъ эти включения представляли собой отмершія опухолевыя кѣтки и распавшія ихъ, а заглавившія изъ большія эндотелиальныя кѣтки можно считать фагоцитами.

Какую-же роль играютъ эти фагоциты въ опухоли? Принимая во вниманіе, что въ тѣхъ участкахъ опухоли, гдѣ кѣтки ея сохраняютъ признаки жизнѣнности, фагоцитоза не наблюдается и эндотелиальныя кѣтки, повидному, питаются доходящими до нихъ питательными соками, а фагоцитозъ виденъ въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ находится омертвѣвшая кѣтка, при чемъ даже происходитъ размноженіе фагоцитовъ, можно предполагать, что фагоциты обнаруживаютъ альтруистическое отношеніе къ опухолевымъ кѣткамъ, способствуютъ росту опухоли тѣмъ, что уничтожаютъ отмершія кѣтки и ихъ распавшія части, давая большіе просторъ для жизни и размноженія опухолевыхъ кѣтокъ.

XСII. Изъ бактериологической лабораторіи при кафедрѣ заразныхъ болѣзней въ В. Медицинской Академіи.

Въ вопросу о промываніи крови виѣ организма и о жизненной стойкости красныхъ кровяныхъ шариковъ.

Экспериментальное изслѣдованіе.

Проф. В. А. Юревича и д-ра Н. К. Розенберга.

Цѣль, поставленная нами себѣ, заключалась въ осуществленіи идеи возможно болѣе энергичнаго промыванія организма въ случаяхъ тяжелыхъ ограниченій различнаго происхожденія и, слѣдя, въ случаѣхъ необходимости быстрого освобожденія организма отъ накопившихся въ немъ въ чрезмерномъ количествѣ токсическихъ веществъ. Идея промыванія организма въ случаяхъ, напр., заразныхъ заболѣваній широко проводится въ настоящее время, но исключительно въ видѣ обильнаго питья или введенія въ организмъ тѣмъ или другимъ путемъ

¹⁾ Geschwulstlehre. Bonn, 1901 г.

физиологическаго раствора поваренной соли, въ конечномъ разчетѣ на выведеніе токсическихъ веществъ естественными путями. Однако такое промываніе оказывается или недостаточнымъ, или вовсе неэффективнымъ, когда дѣятельность почекъ рѣзко нарушена, типичнымъ примѣромъ могутъ служить случаи мочекаменной.

Освобожденіе крови отъ части ядовитыхъ веществъ, перегружившихъ организмъ, возможно либо, какъ это дѣлается иной разъ и теперь, простымъ кровепусканіемъ, понижающимъ въ то-же время и кровяное давленіе, либо болѣе сложнымъ образомъ. Первая мысль, которая немалю напринимается въ разрѣшеніи этого вопроса, заключается въ томъ, чтобы помочь почкамъ въ освобожденіи крови отъ ядовитыхъ веществъ, подвергнувъ кровь діализу. 2-ая возможность быстрого частичнаго освобожденія крови отъ вредныхъ продуктовъ состоитъ въ обильномъ кровепусканіи съ послѣдующимъ или одновременнымъ вливаніемъ физиологическаго раствора, въ отмываніи форменныхъ элементовъ выпущенной крови и въ обратномъ введеніи ихъ въ организмъ; форменные элементы крови могутъ быть при этомъ виѣ организма не только отмыты опредѣленными растворами, но и подвергнуты воздействию тѣхъ или другихъ агентовъ въ случаѣ, если они уже пострадали въ организмѣ (промывка кислородомъ и т. д.).

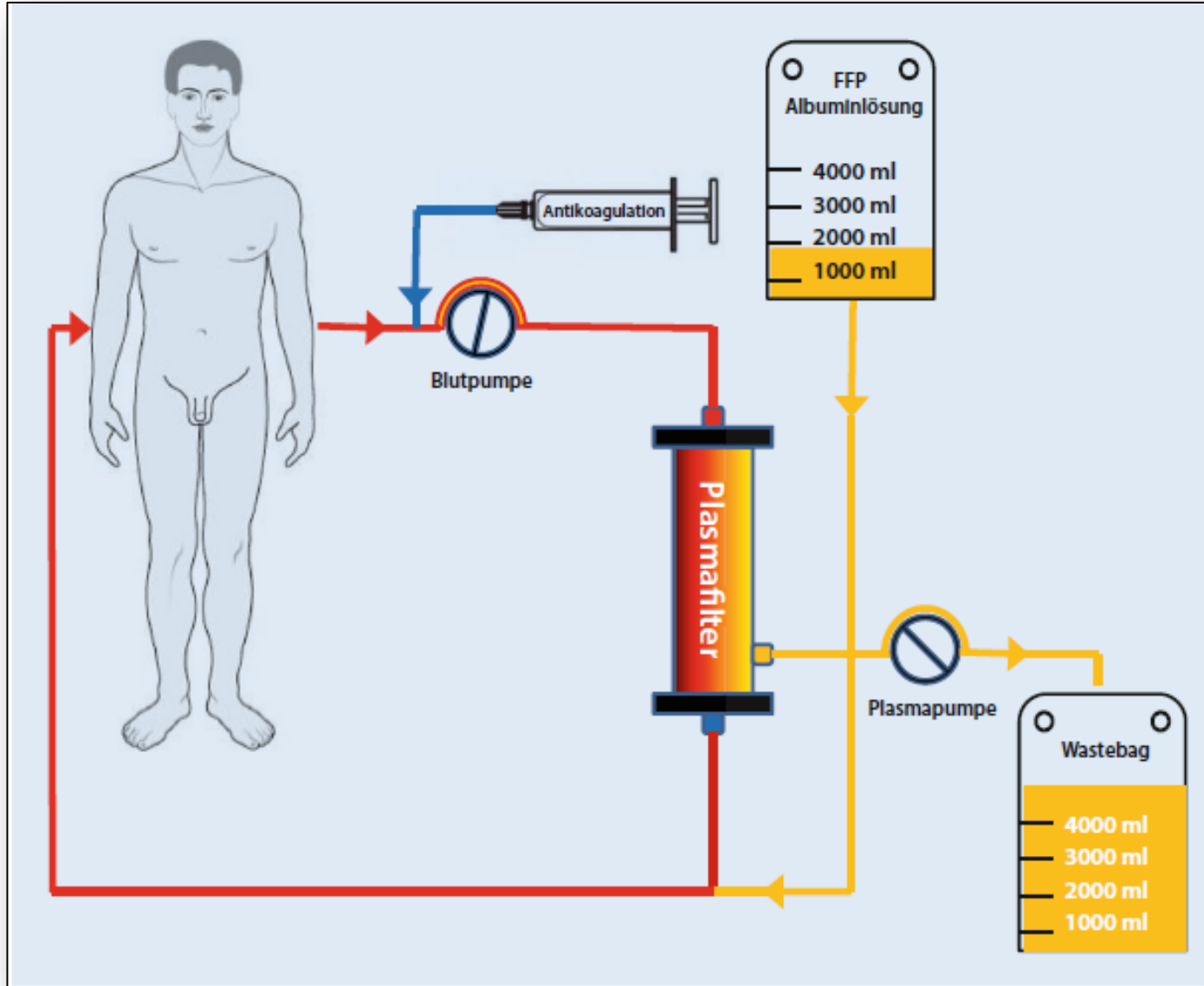
Наши изслѣдованія были направлены въ сторону промыванія крови виѣ организма и возврата отмытой крови. Первое, что предстояло при этомъ сдѣлать, было то, возможно-ли вообще животному безъ особаго для него труда вернуть въ болѣе или менѣе количествѣ отмытую кровь, и затѣмъ, если-бы это оказалось возможнымъ, установить, сохраняютъ-ли форменные элементы крови, особенно красныя шарикъ, послѣ грубого на нихъ воздействия различныхъ агентовъ виѣ организма, способностей работать, а, слѣдя, можетъ-ли быть полезна животному организму, потерявшему большое количество крови, возврату отмытыхъ форменныхъ элементовъ? Постановка отмытокъ была слѣдующая.

У кроликовъ отсепаровывалась безъ вреда одна изъ основныхъ артерій. Черезъ стеклянную, хорошо прокалившую и стерильную резиновую лимонно-кислаго натрія канюльку, установленную чѣрезъ разрѣвъ въ артерію, вытекавшая кровь въ значительномъ количествѣ и собиралась въ крупную выѣрвленную пробирку, наполненную растворомъ лимонно-кислаго натрія. Кровь затѣмъ центрифугировалась, плазма отсепаровывалась, пробирка называлась физиологическій растворъ поваренной соли, въ которомъ форменные элементы крови свои выхолтаивались. Послѣ 2-го, а иной разъ и 3-го центрифугированія обшій объемъ физиологическаго раствора поваренной соли съ форменными элементами крови доводился до нужнаго для данного опыта размѣра, и отмытая такимъ образомъ, отпаивалась до 38°—40°С. кровь, чѣрезъ ушные вены вводилась обратно въ организмъ кролика. Слѣдуетъ упомянуть, что непосредственно послѣ кровепусканія кровью вводилась въ кровяное русло физиологическій растворъ и, если нужно было, вливался кислородъ.

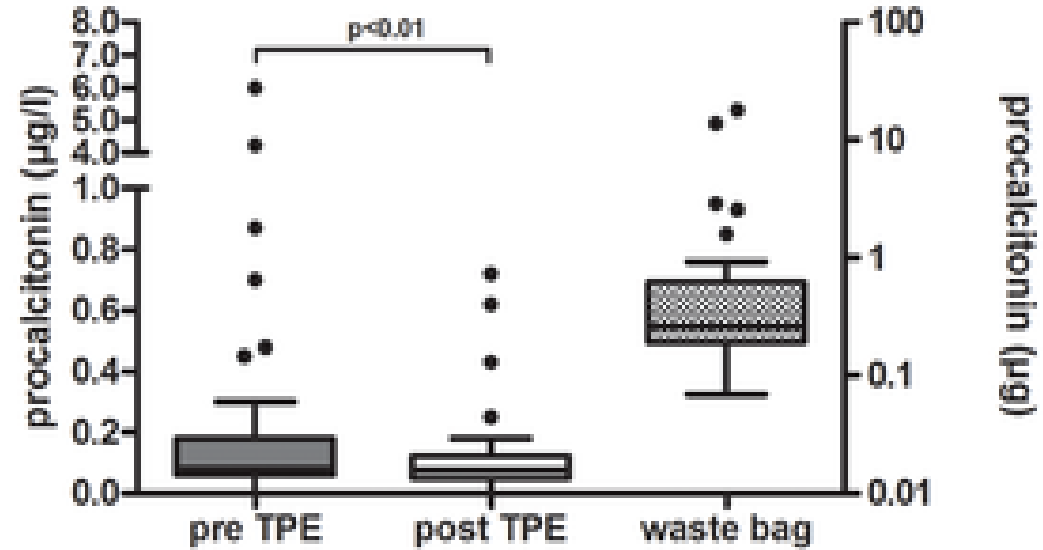
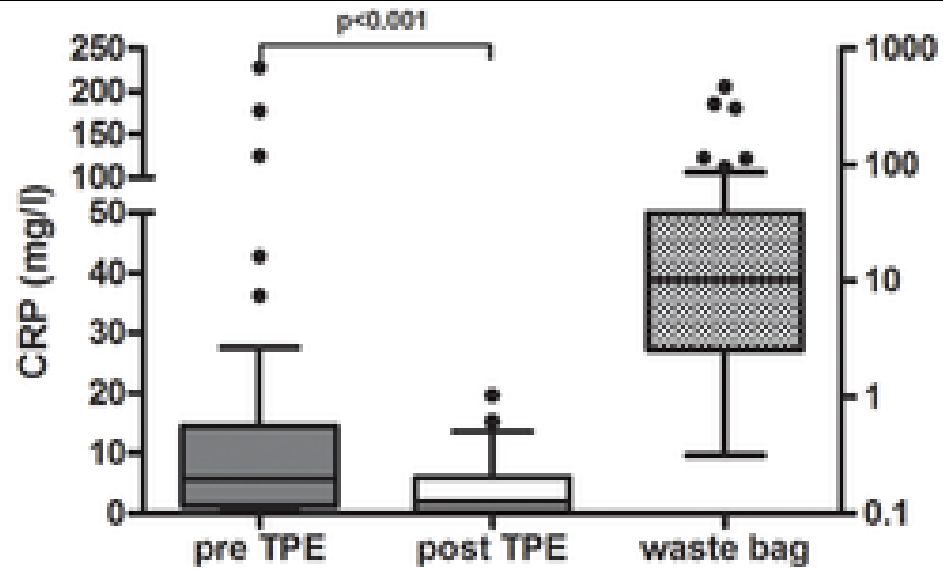
Первые-же неудачные опыты показали, что для того, чтобы вполнѣ и съ увѣренностью избѣжать свертыванія крови, необходимо прибавить значительное количество раствора лимонно-кислаго натрія. Такъ какъ въ вышнемъ распорженіи была центрифуга только съ пробирками вмѣстительностью въ 45 к. см., то обычно онѣ наполнялись 25-ю к. см. раствора лимонно-кислаго натрія, кровь-же набиралась до обшяго объема въ 45 к. см.; при этомъ пришлось пользоваться не 1%-нымъ, а 1,5%-нымъ растворомъ лимонно-кислаго натрія. Обшю канюлькой равнелии такихъ растворовъ при обильномъ кровепусканіи требуютъ всасыванія поршн вытисковой машинъ. Все поле операціи предъ назрѣвшимъ собою артерію и оставленнымъ въ нее канюлькой всегда отщипывалось, тѣмъ-же растворомъ лимонно-кислаго натрія. При такихъ условіяхъ свертываемая кровь не свертывалась за все время ея промыванія и возвращалась организму безъ грубыхъ комковъ, а, слѣдя, и безъ особой ошности вылетѣла лимбомъ. Оставалось одно открытымъ вопросъ, насколько опасны въ этомъ послѣднемъ отношеніи свавишес въ небольшой кучкѣ при центрифугированіи форменные элементы крови? Рядъ первыхъ опытовъ былъ проведенъ съ центрифугированіемъ крови до полнаго осаденія всѣхъ форменныхъ элементовъ съ обильнымъ въ тѣхъ случаяхъ обрамываніемъ 2-хъ часовъ осадка изъ красныхъ шариковъ и верхняго изъ безцвѣтныхъ тѣлецъ и плазмы. Красные шарикъ при этомъ свалились въ кучку маю, а изъ безцвѣтныхъ тѣлецъ образовался доя.

Рисованная змѣра Leitz'a, Об. 7х
Ос. II Увелен. 400. 1—Фагоцитъ
средн опухолевыхъ кѣтокъ. 6—
Омертвѣвшая опухолевая кѣтка.

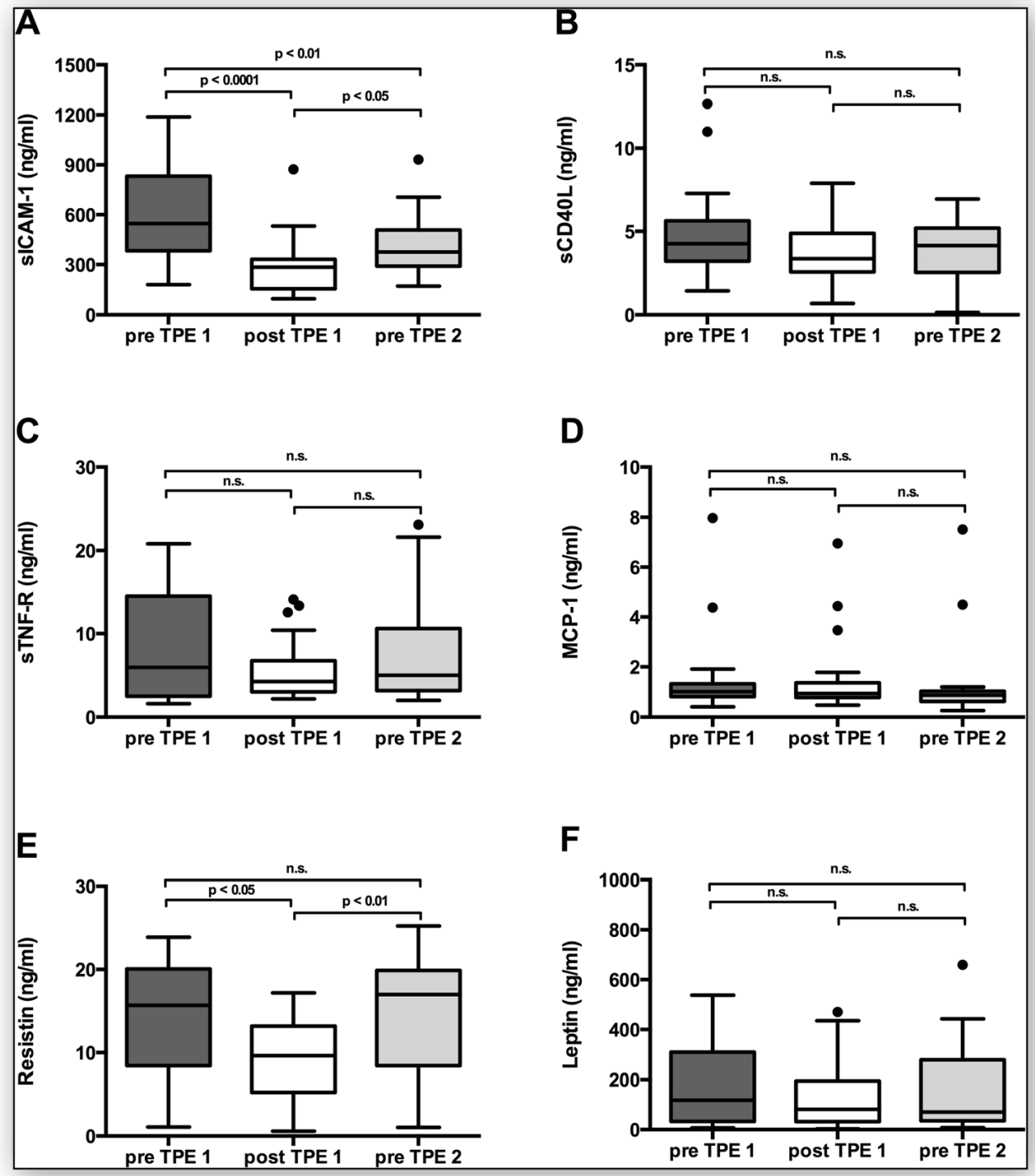
Therapeutic Plasma Exchange



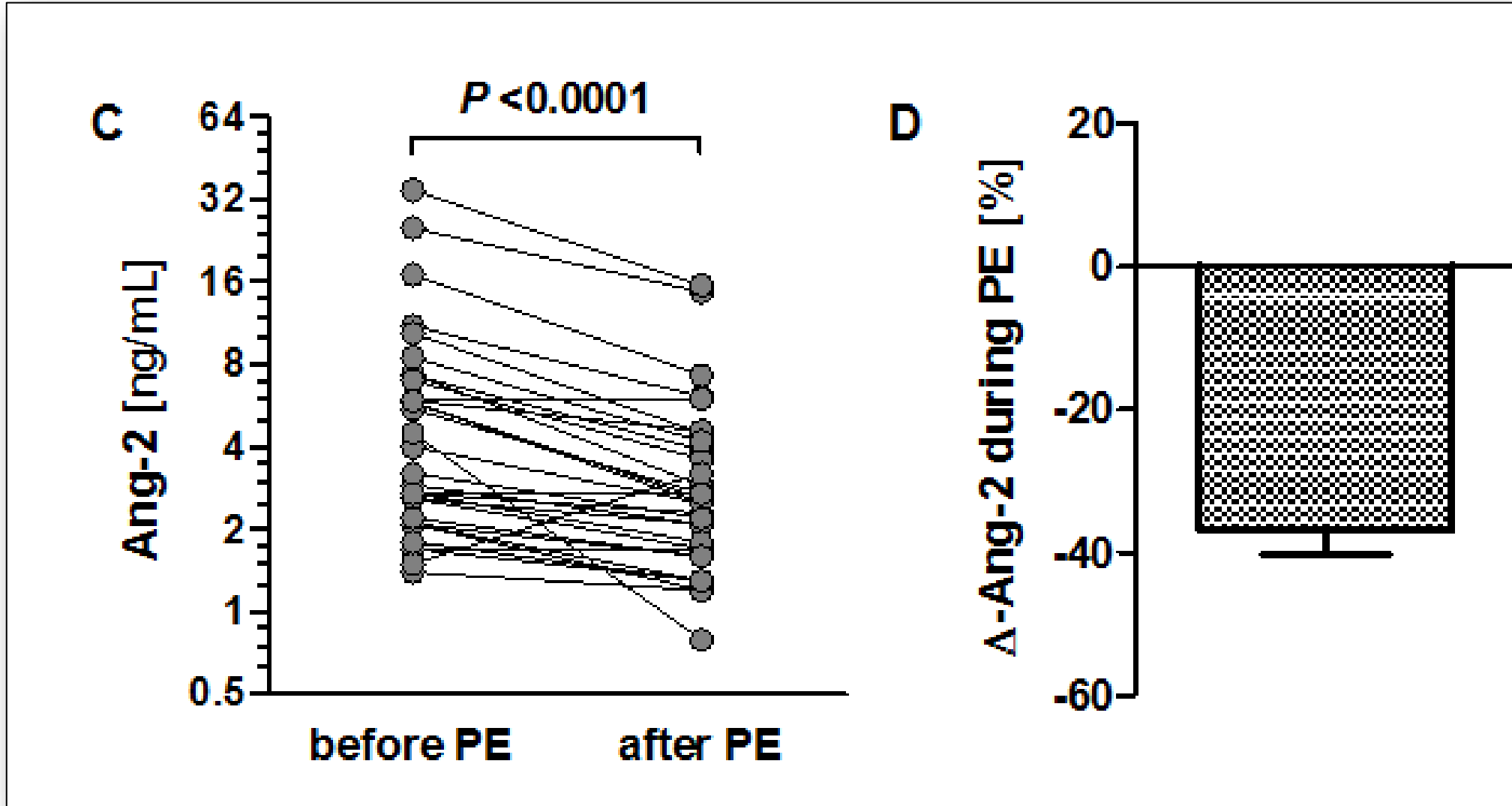
Therapeutic Plasma Exchange Decreases Levels of Routinely Used Cardiac and Inflammatory Biomarkers



Effect of TPE on plasma levels and total removal of adipokines and inflammatory markers



Removal of elevated circulating angiopoietin-2 by plasma exchange--a pilot study in critically ill patients with TMA and anti-GBM-disease



Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue

SEPSIS WITH MULTIORGAN FAILURE

Incidence: Severe sepsis in adults 300/100,000/yr (US); 8% prevalence in pediatric intensive care	Procedure	Recommendation	Category
	TPE	Grade 2B	III
# reported patients: >300	RCT	CT	CS
	4(194)	6(215)	16(1,216)
			CR
			NA

TABLE II. Category Definitions for Therapeutic Apheresis

Category	Description
I	Disorders for which apheresis is accepted as first-line therapy, either as a primary standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
II	Disorders for which apheresis is accepted as second-line therapy, either as a standalone treatment or in conjunction with other modes of treatment.
III	Optimum role of apheresis therapy is not established. Decision making should be individualized.
IV	Disorders in which published evidence demonstrates or suggests apheresis to be ineffective or harmful. IRB approval is desirable if apheresis treatment is undertaken in these circumstances.



Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial

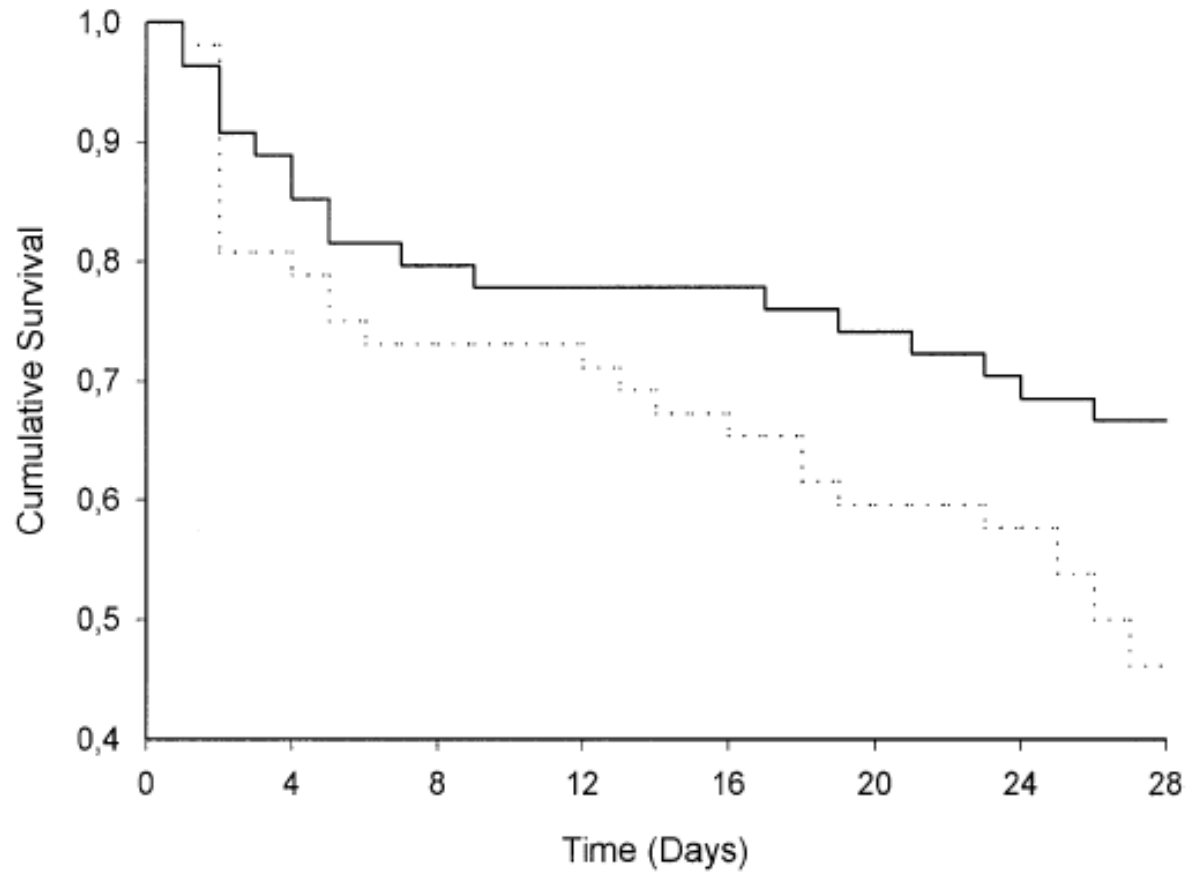


Fig. 1 Cumulative survival in 106 patients with severe sepsis or septic shock randomly assigned to plasmapheresis (*solid line*) or not (*dotted line*) in addition to standard sepsis treatment

Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial

Table 4 Multiple logistic regression analysis evaluating the adjusted effects of unbalanced baseline characteristics and plasma-pheresis on mortality in patients with severe sepsis or septic shock

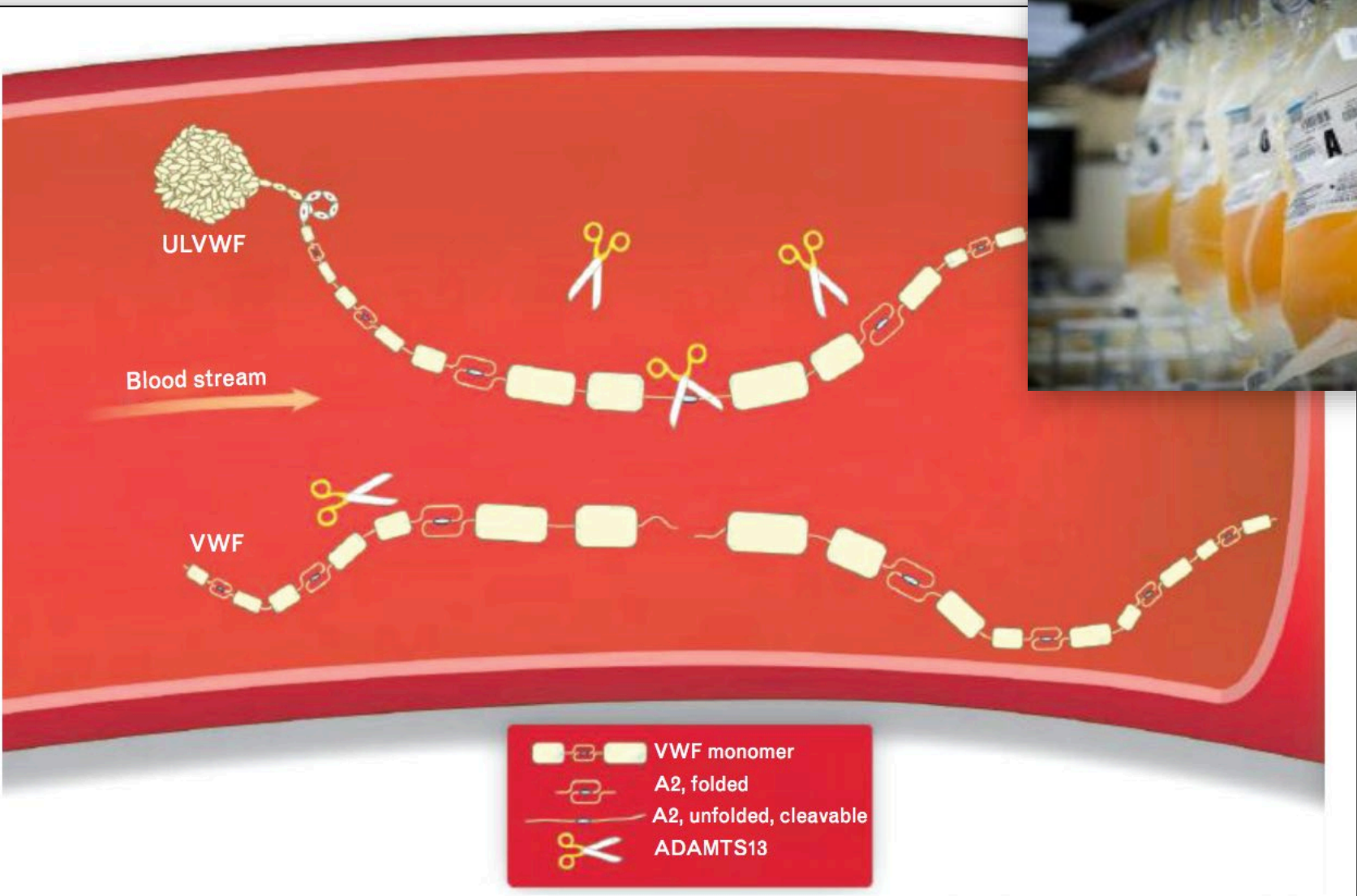
Independent variable	Odds ratio	95% CI	<i>p</i>
Age (10 years) ^a	1.48	1.03–2.12	0.03
Site of infection			0.04
Abdominal	Reference		
Female genital	0.54	0.07–4.00	
Urological	0.15	0.02–0.93	
Lung	4.04	0.74–22.2	
Skin/soft tissue	0.41	0.07–2.53	
Brain	1.60	0.30–8.62	
Other	1.71	0.33–8.88	
Plasma exchange	0.41	0.15–1.09	0.07

Paul's Farewell to the Ephesians

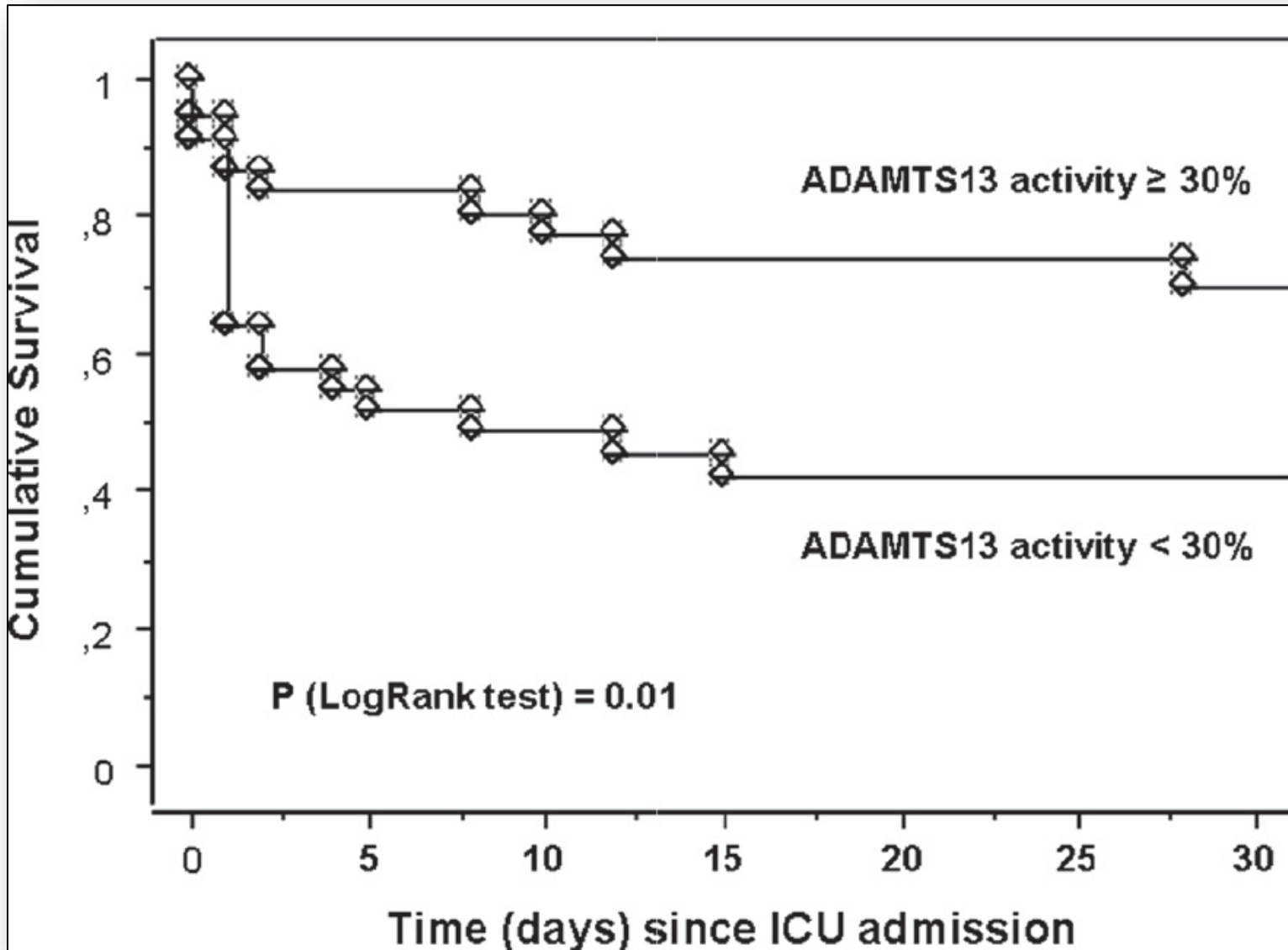
35 In everything, I showed you that by this kind of hard work we must help the weak, remembering the words of the Lord Jesus Himself:

‘It is more blessed to give than to receive.’

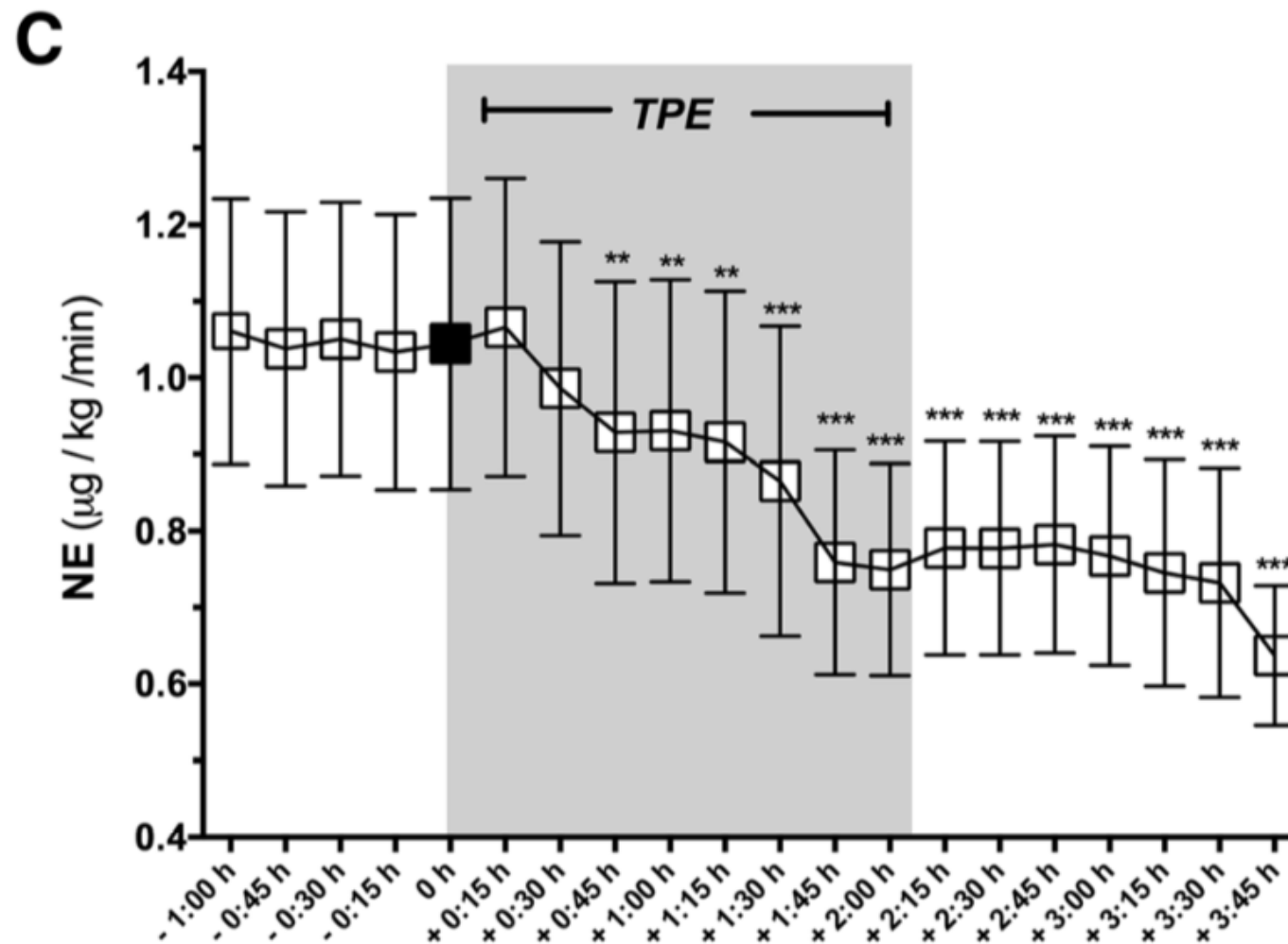
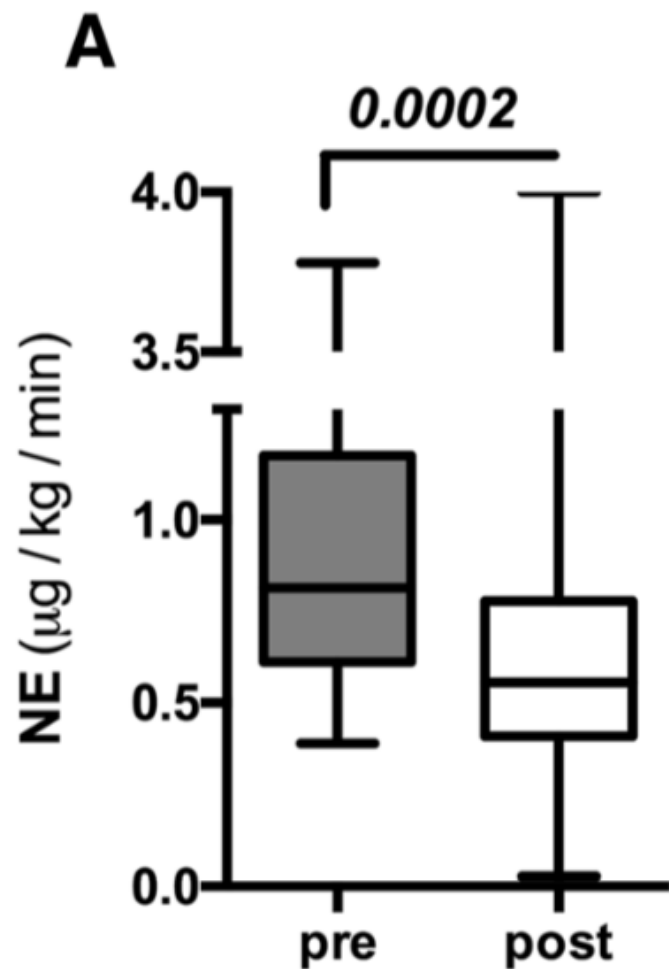
Update on von Willebrand factor multimers: focus on high-molecular-weight multimers and their role in hemostasis



The prognostic value of ADAMTS-13 deficiency in septic shock patients involves interleukin-6 and is not dependent on disseminated intravascular coagulation

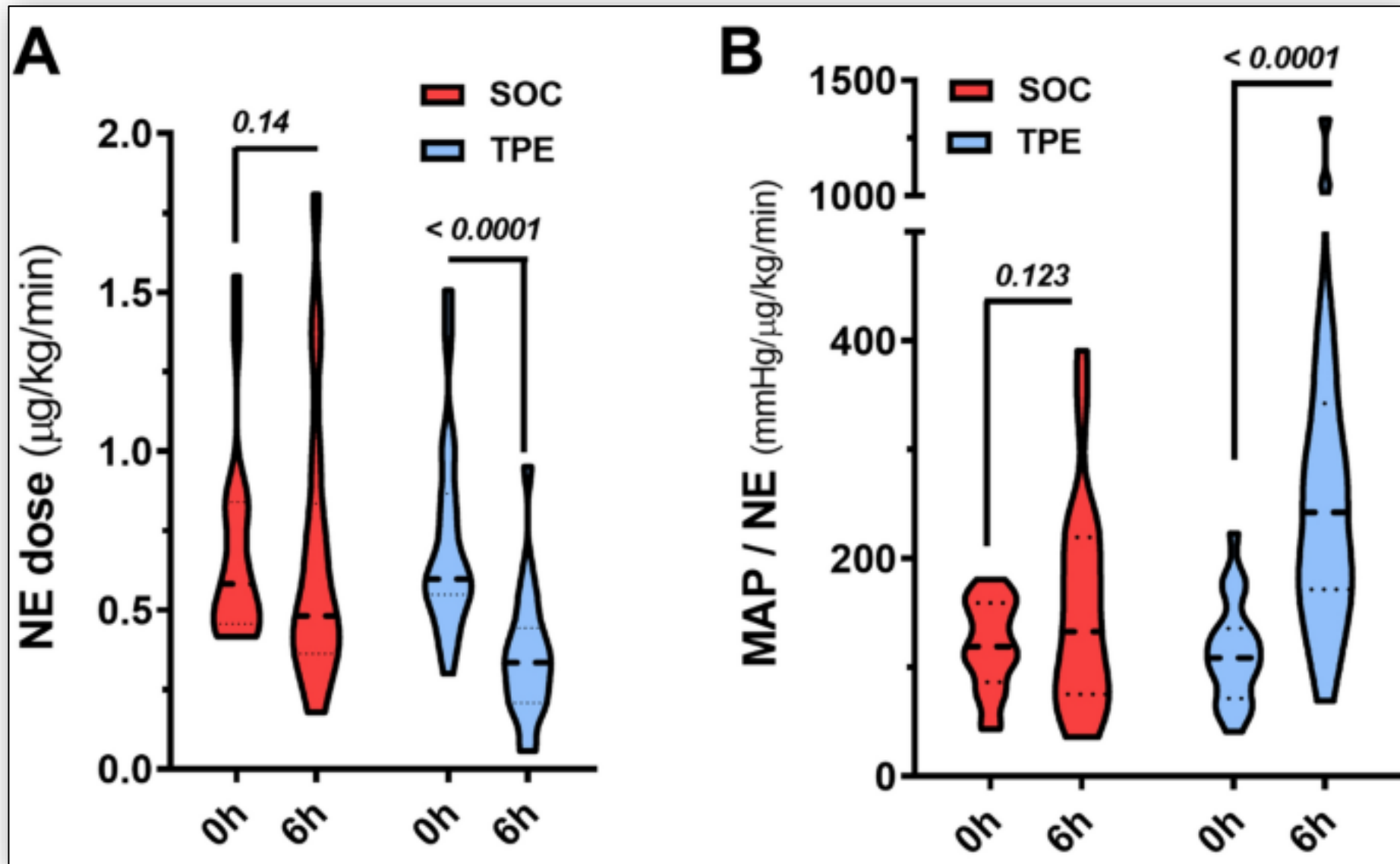


Early therapeutic plasma exchange in septic shock: a prospective open-label nonrandomized pilot study focusing on safety, hemodynamics, vascular barrier function, and biologic markers (n=20)



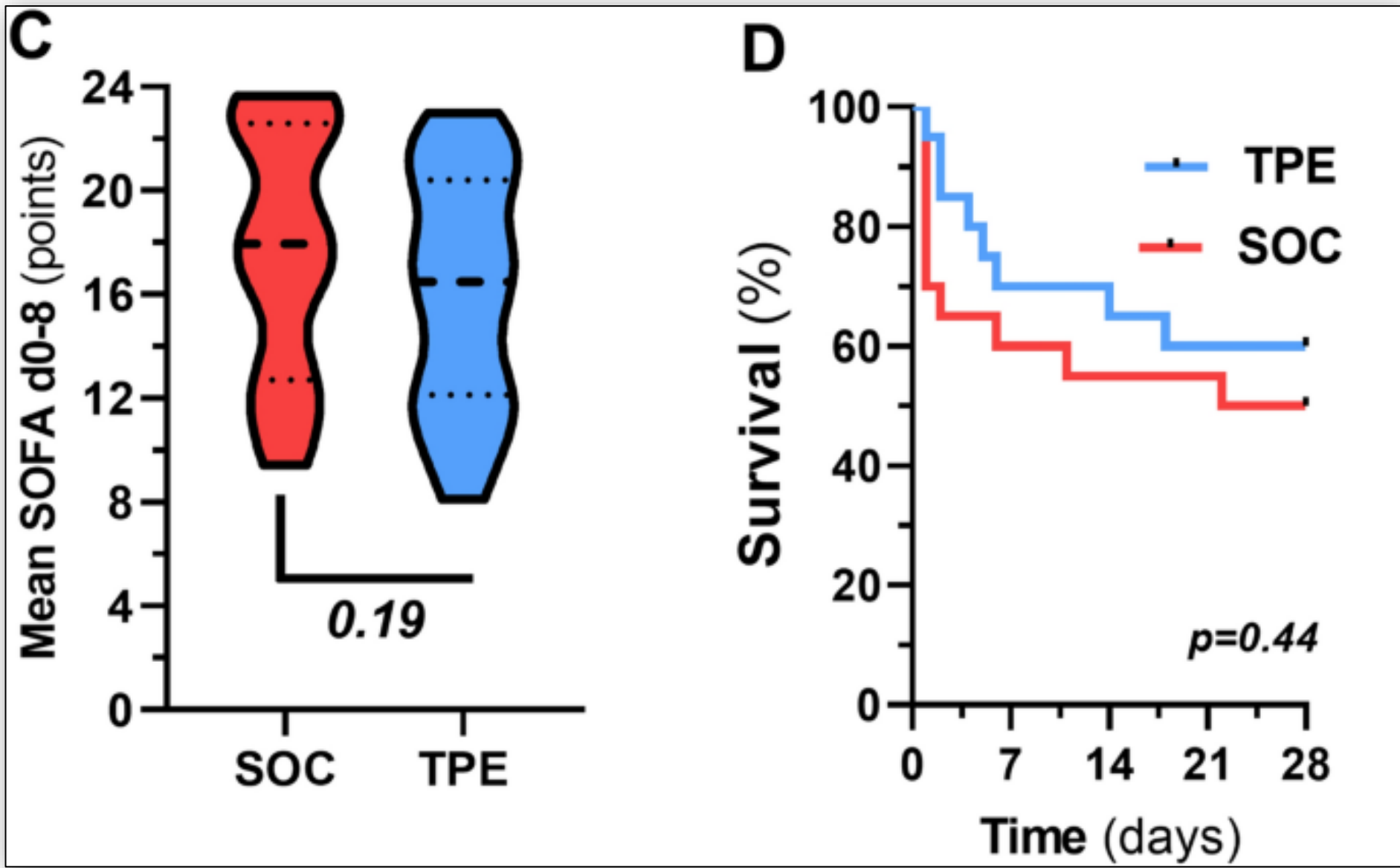
Adjuvant therapeutic plasma exchange in septic shock

(n=40 | septic shock of < 24 h (NE > 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ despite fluid resuscitation))



Adjuvant therapeutic plasma exchange in septic shock

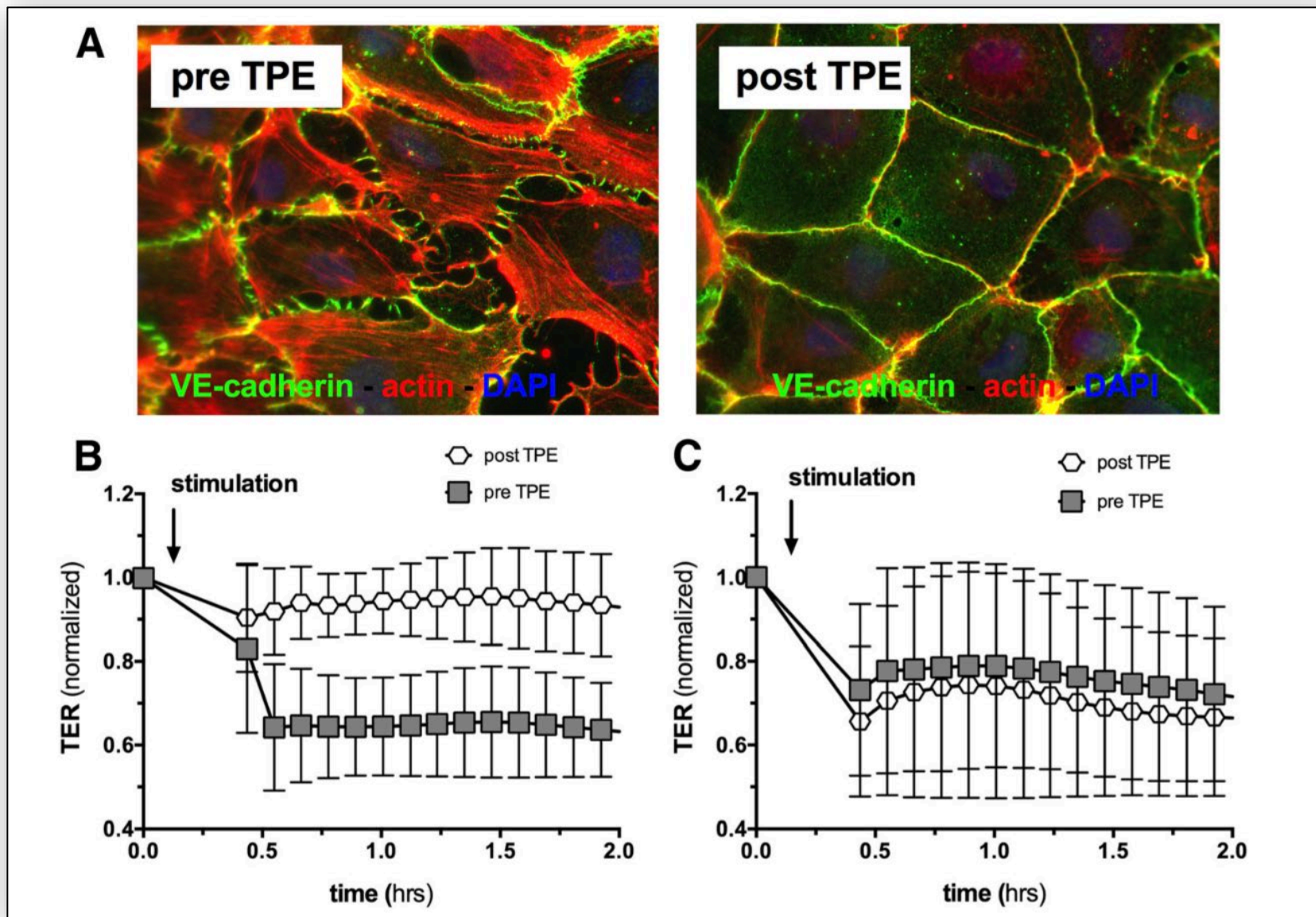
(n=40 | septic shock of < 24 h (NE > 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ despite fluid resuscitation))



Adjuvant therapeutic plasma exchange in septic shock

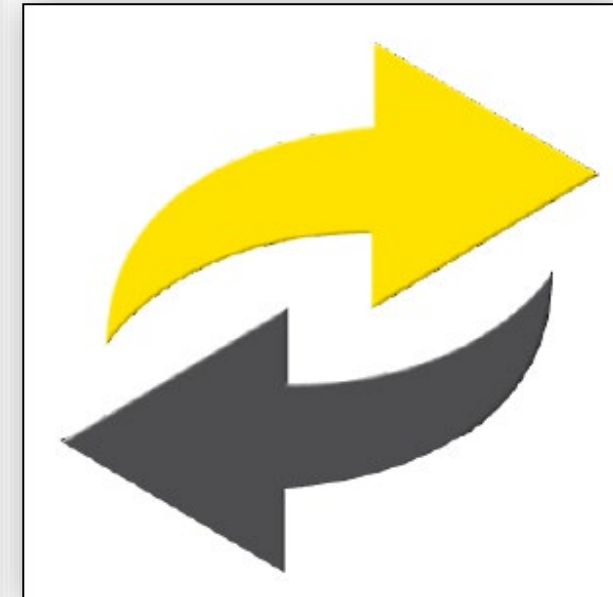
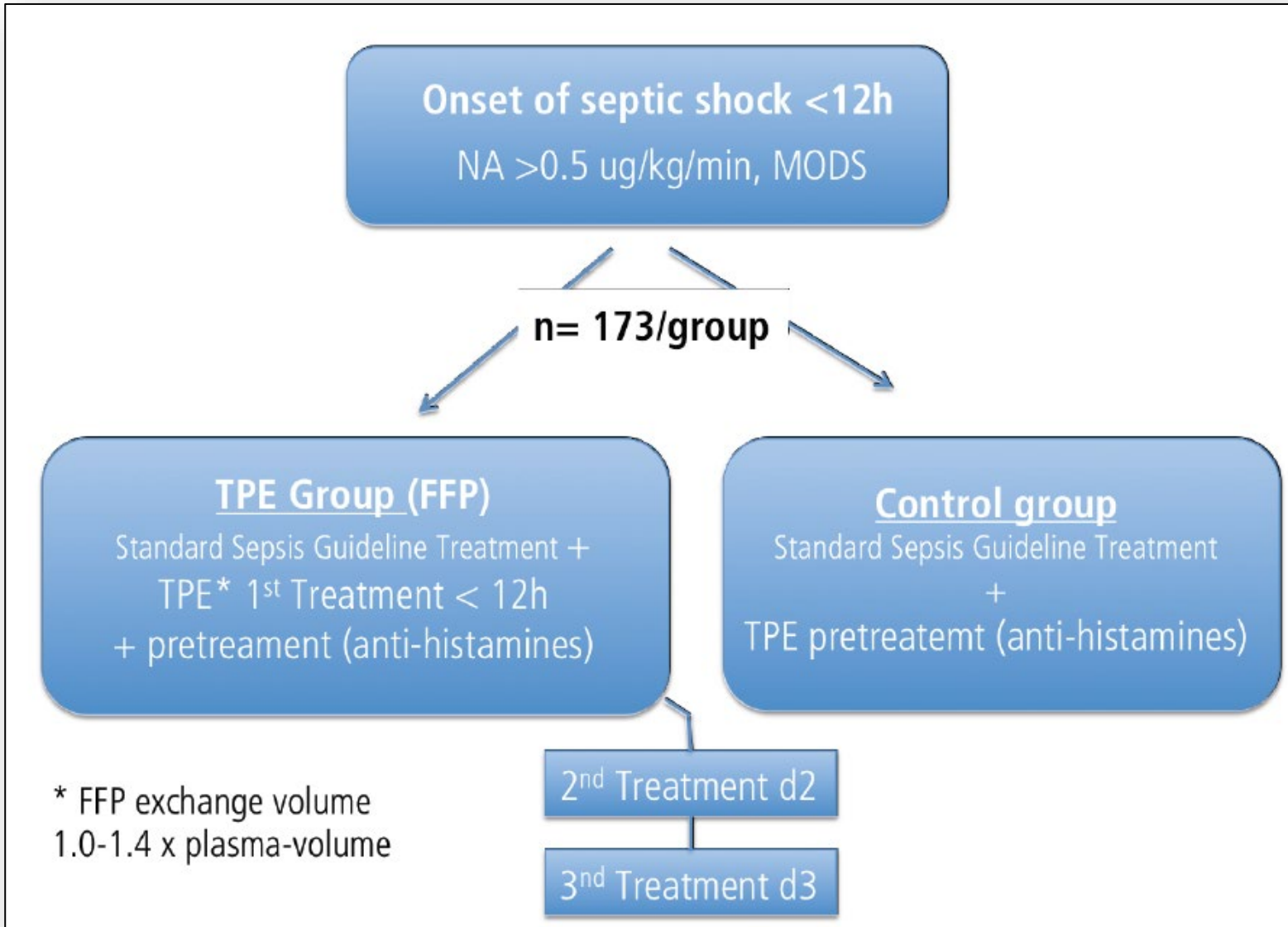
Outcome parameter	SOC	TPE	p
28 day Survival (%)	50	60	0.444
Mean SOFA-Score over d0-8	19 (15 to 24)	16.5 (12 to 20.5)	0.19
Δ ADAMTS-13 (%)	-6.9 (-13.9 to 6.3)	+70.4 (6.6 to 95.8)	< 0.001
Δ Protein C (%)	-3.3 (-15.5 to 3.3)	+14.7 (-3.5 to 33)	0.012
Δ Angiopoietin-1 (%)	-8.1 (-23.3 to -2.7)	-48.5 (-66.8 to 15.2)	0.202
Δ Angiopoietin-2 (%)	-1.5 (-12.4 to 29.1)	-25.4 (-38.7 to -5.5)	0.009
Δ sTie2 (%)	0.2 (-5.9 to 5.1)	-24.4 (-34 to -11.7)	< 0.001

Early therapeutic plasma exchange in septic shock: a prospective open-label nonrandomized pilot study focusing on safety, hemodynamics, vascular barrier function, and biologic markers



Plasmaexchange in Early Septic Shock (EXCHANGE)

www.clinicaltrials.gov NCT03065751



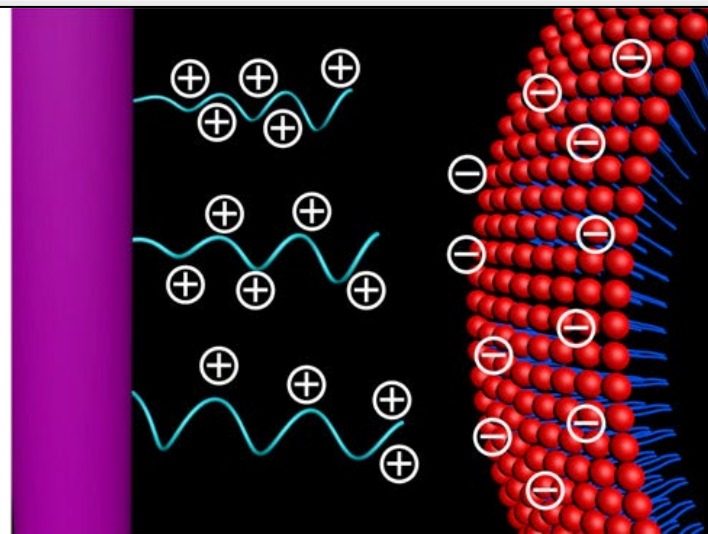
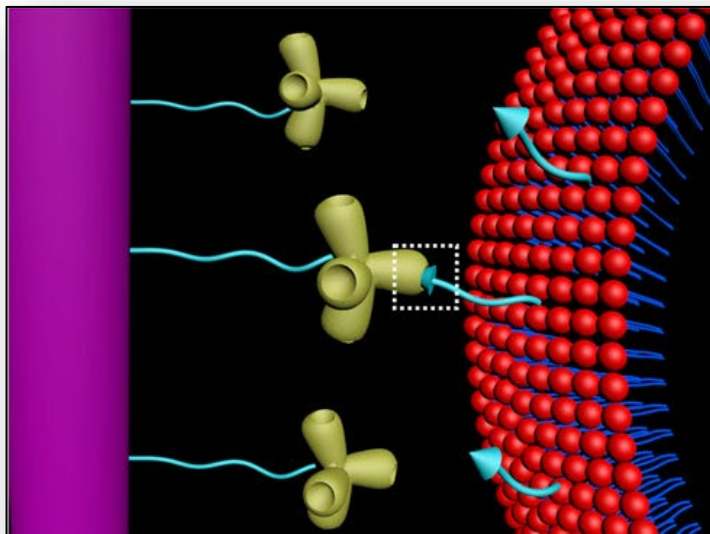
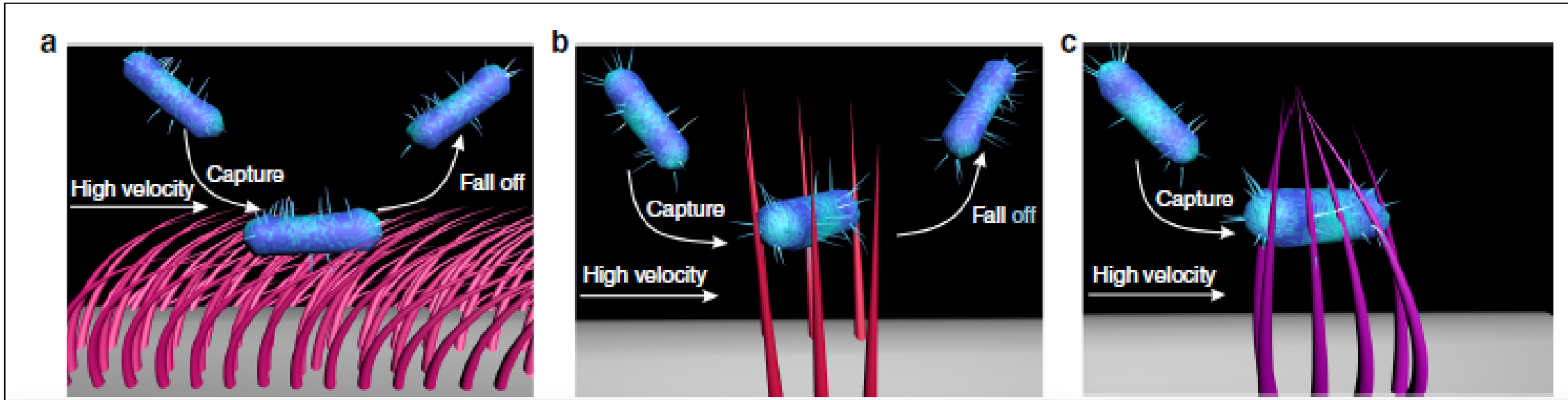
Extracorporeal therapy of sepsis— The German perspective

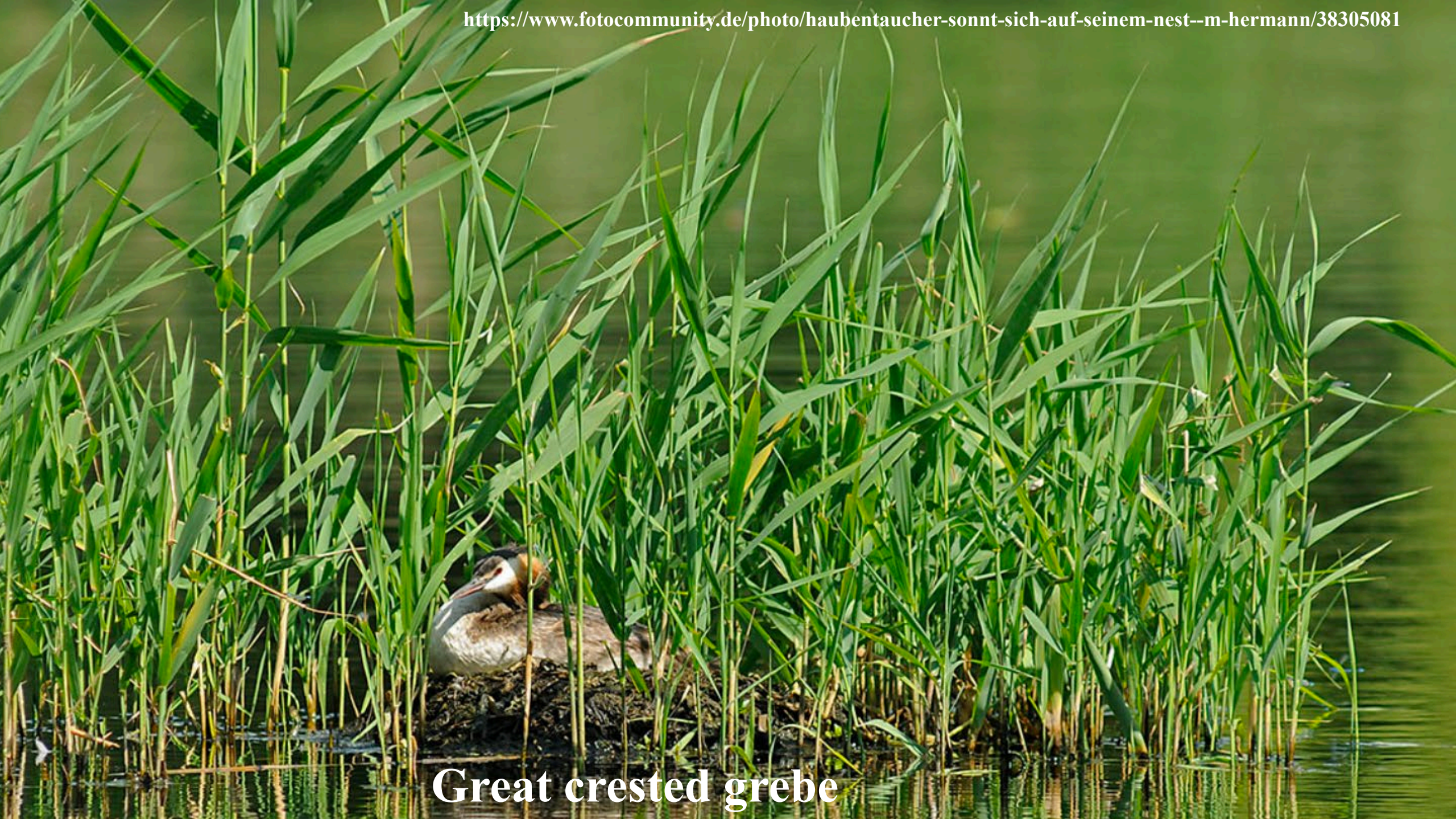
1) Cytokine Absorption

2) Therapeutic plasma exchange

3) Prevention sepsis by eliminating pathogens?

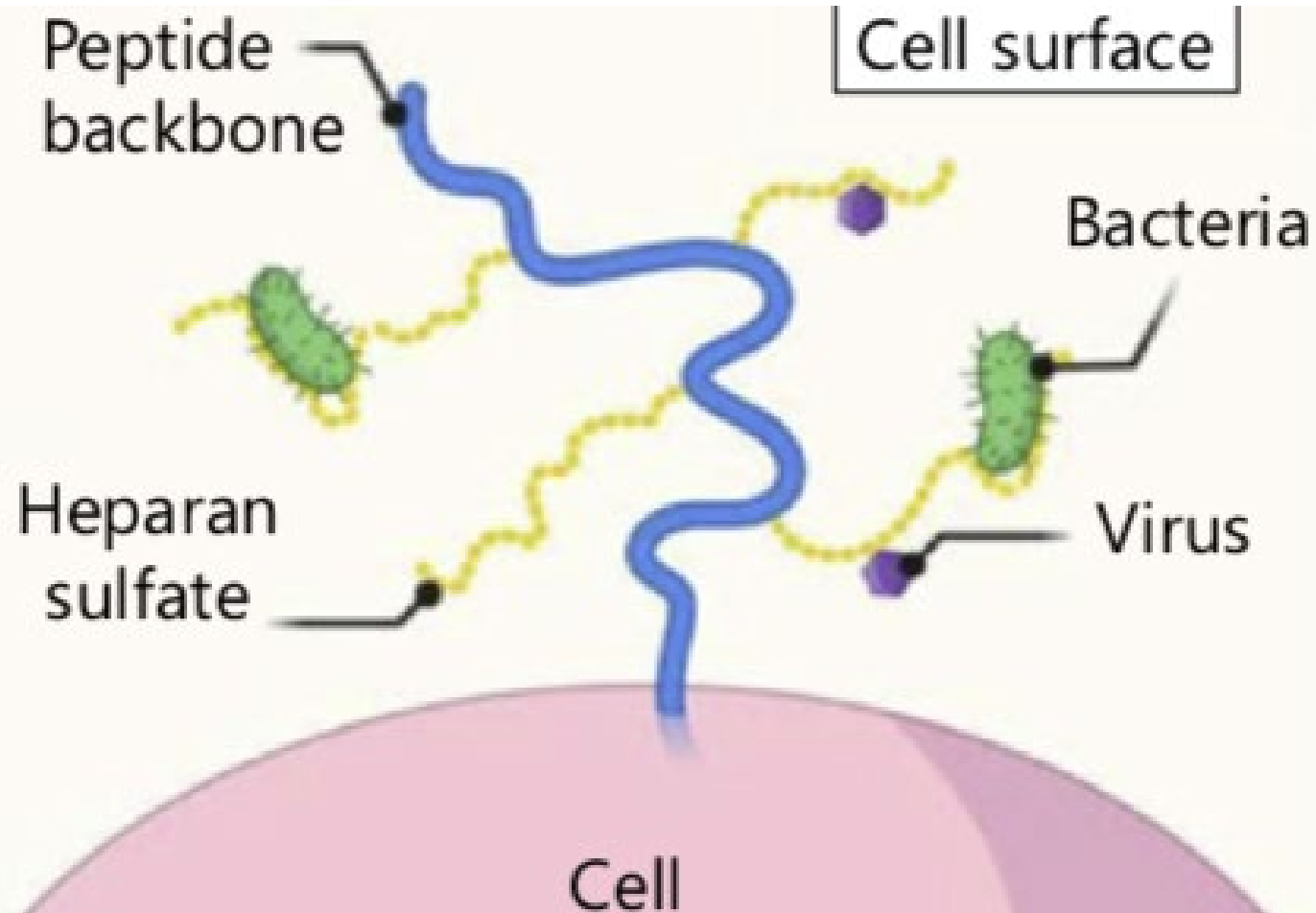
Bacterial capture efficiency in fluid bloodstream improved by bendable nanowires



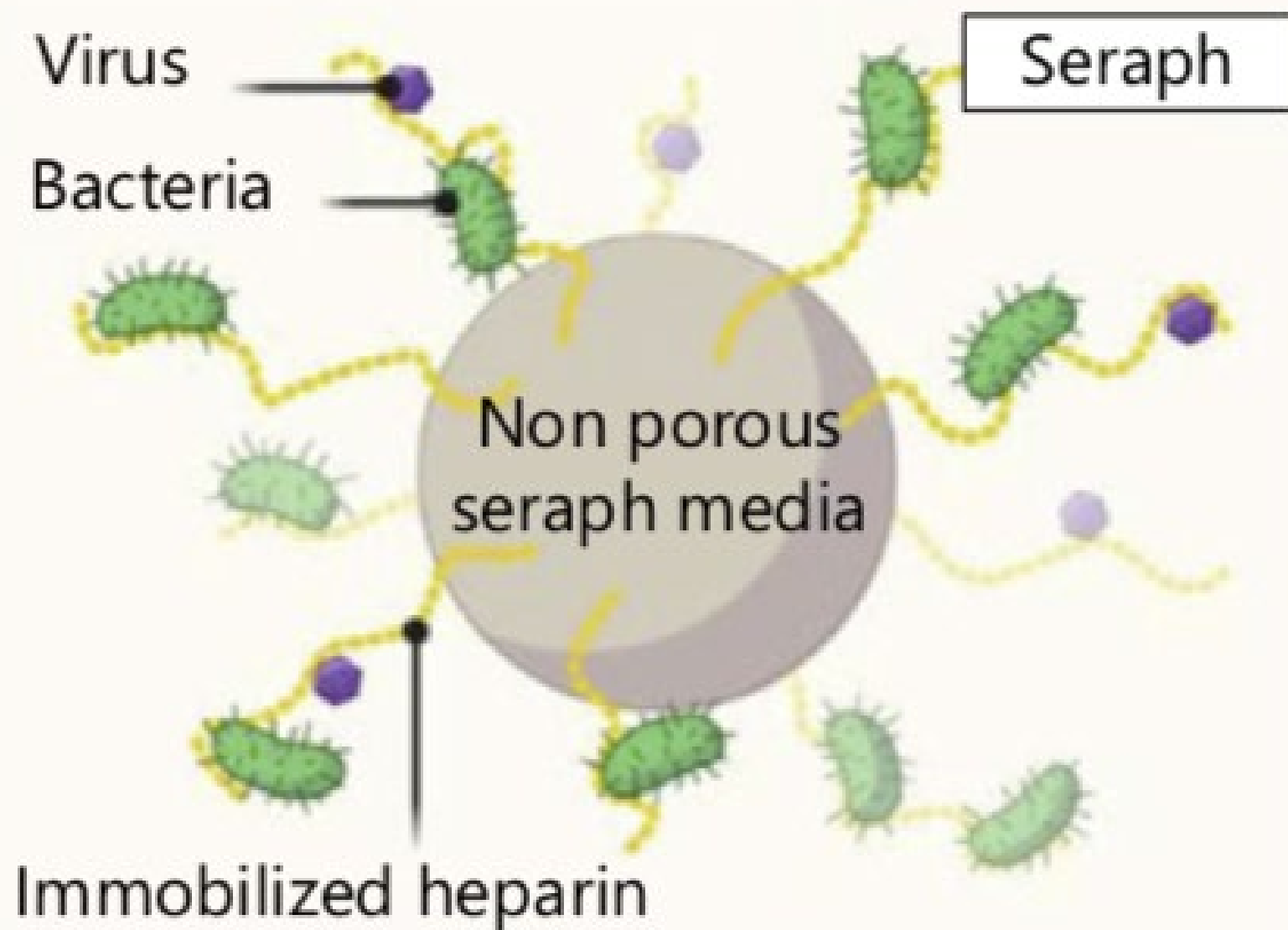


Great crested grebe

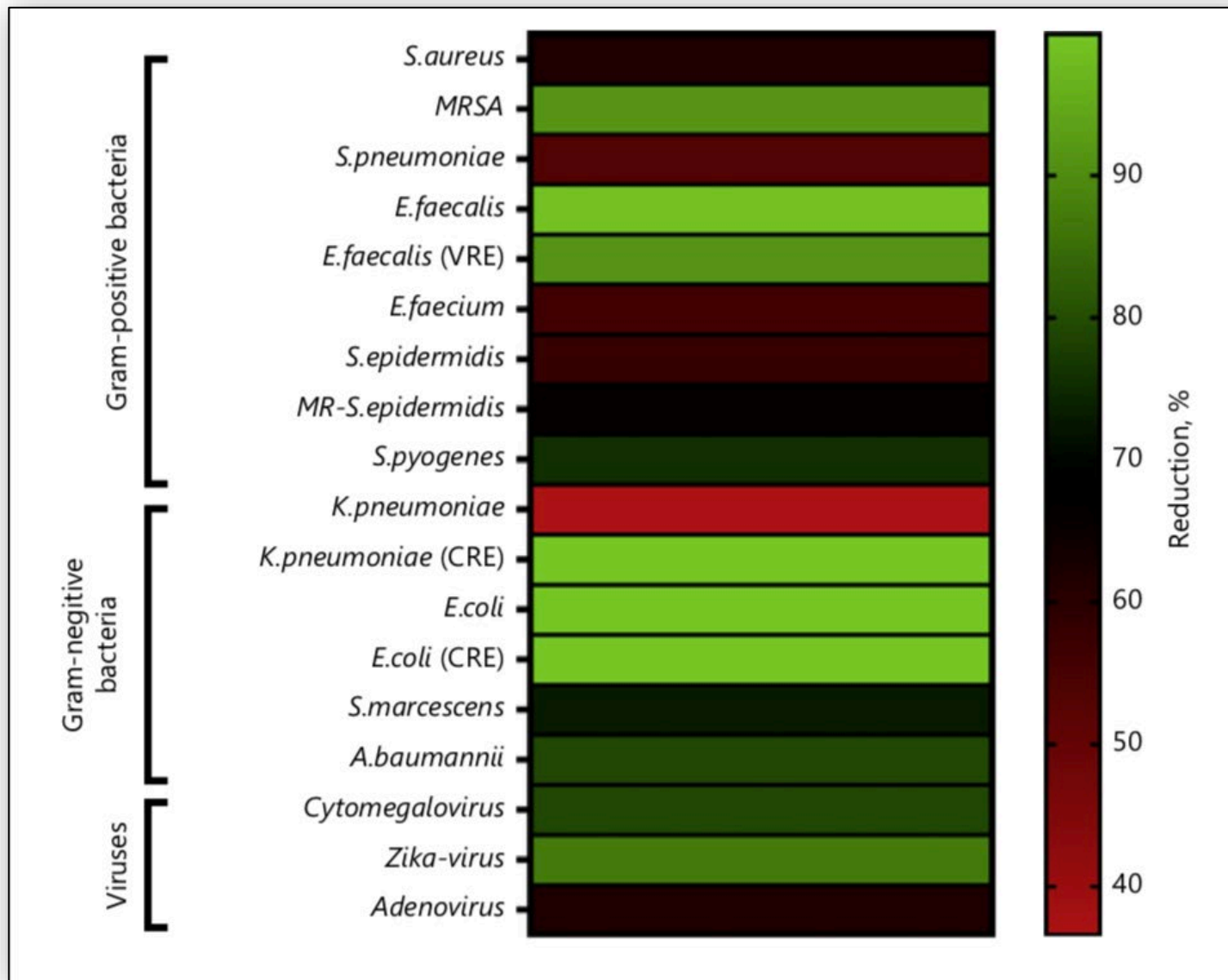
Binding of pathogens to heparan-sulfate on the cell surface



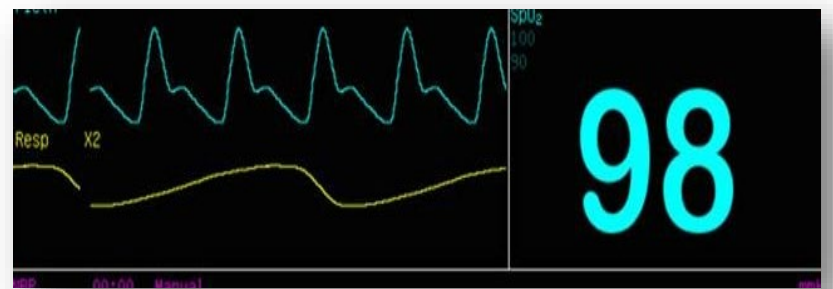
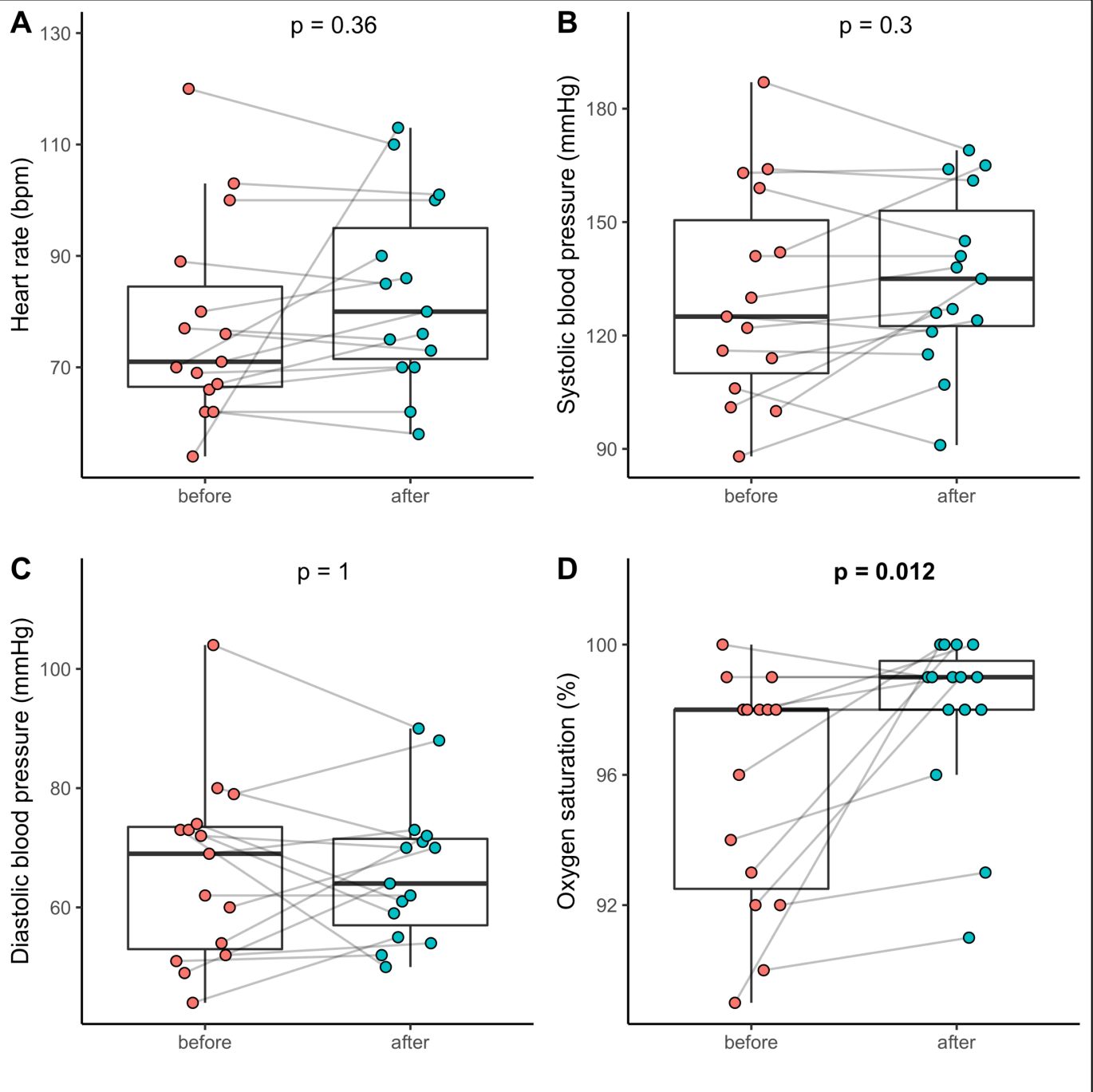
Binding of pathogens to the immobilized heparin in the Serpah



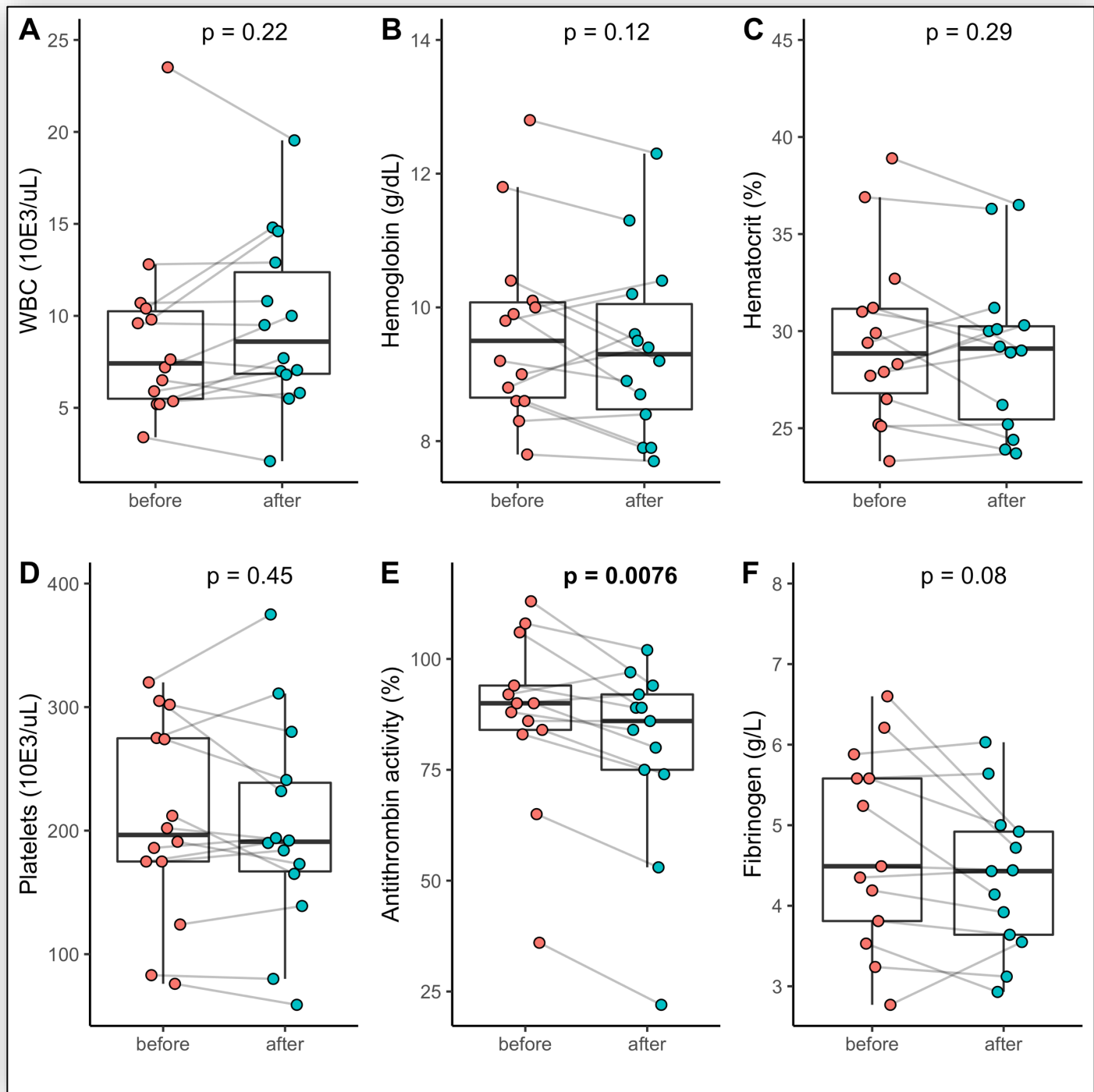
In vitro reduction of bacteria and viruses by the Seraph



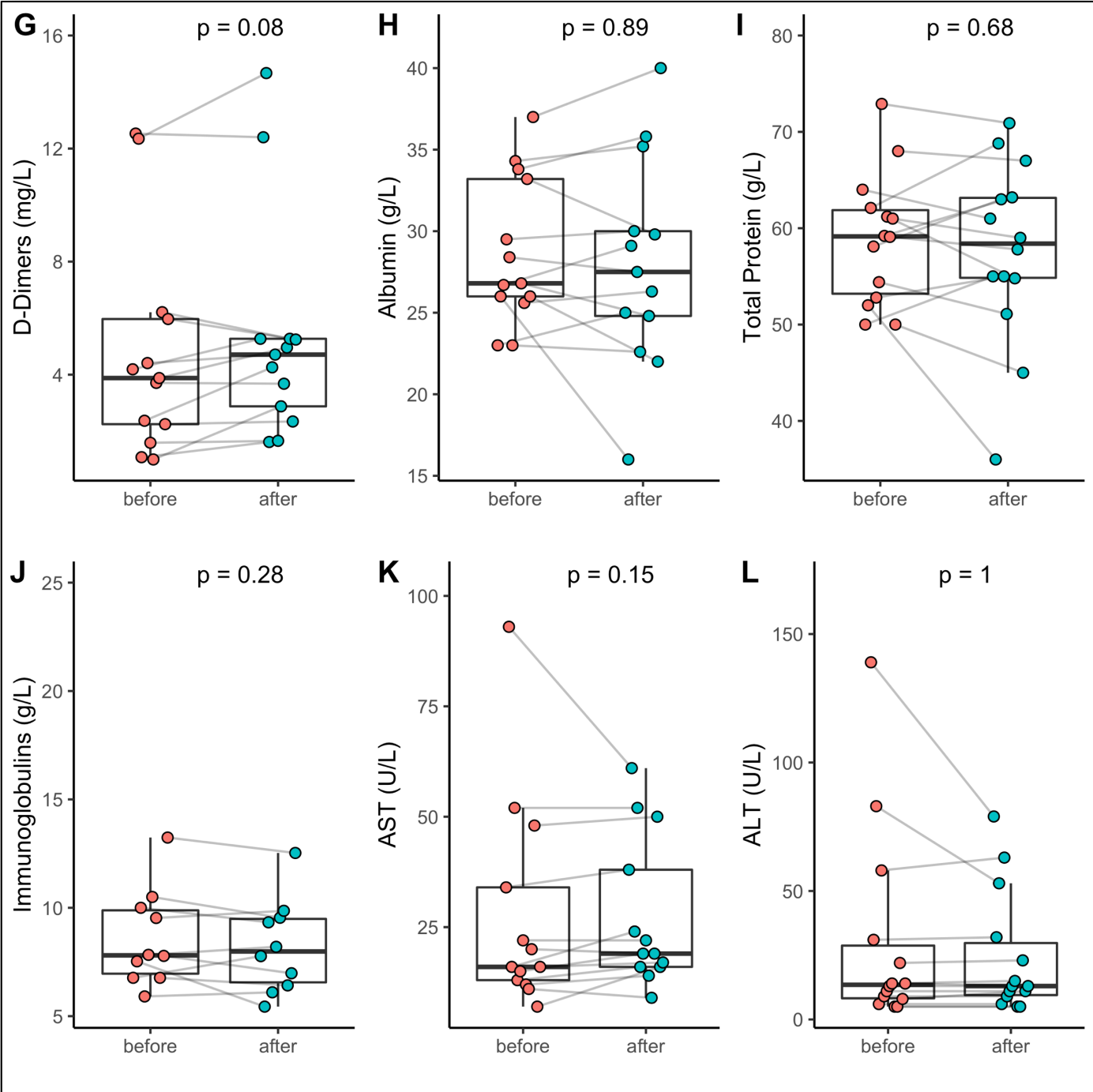
Safety and efficacy of the Seraph® 100 to remove bacteria from the blood stream – results of the first in human study



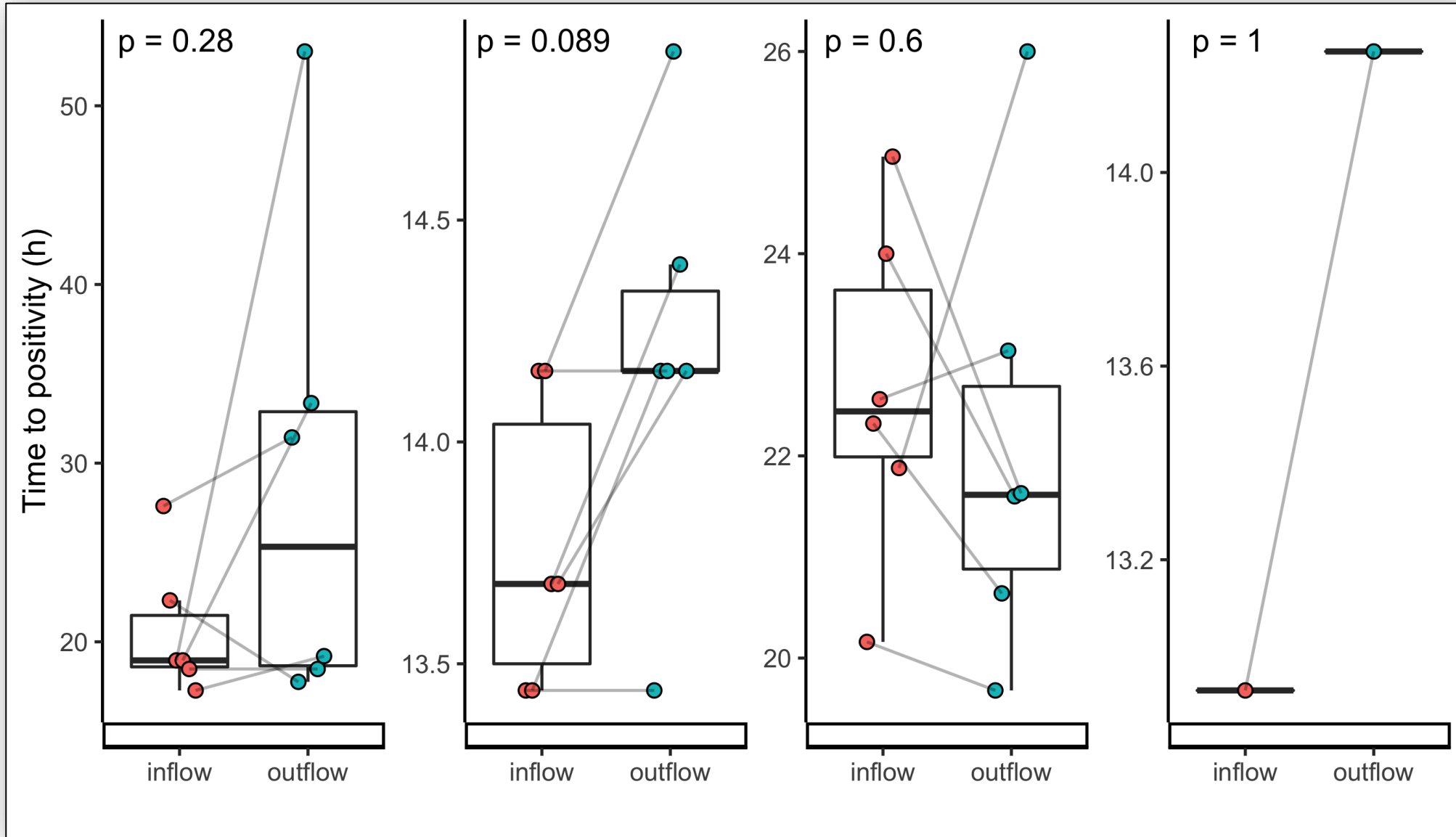
Safety and efficacy of the Seraph® 100 to remove bacteria from the blood stream – results of the first in human study



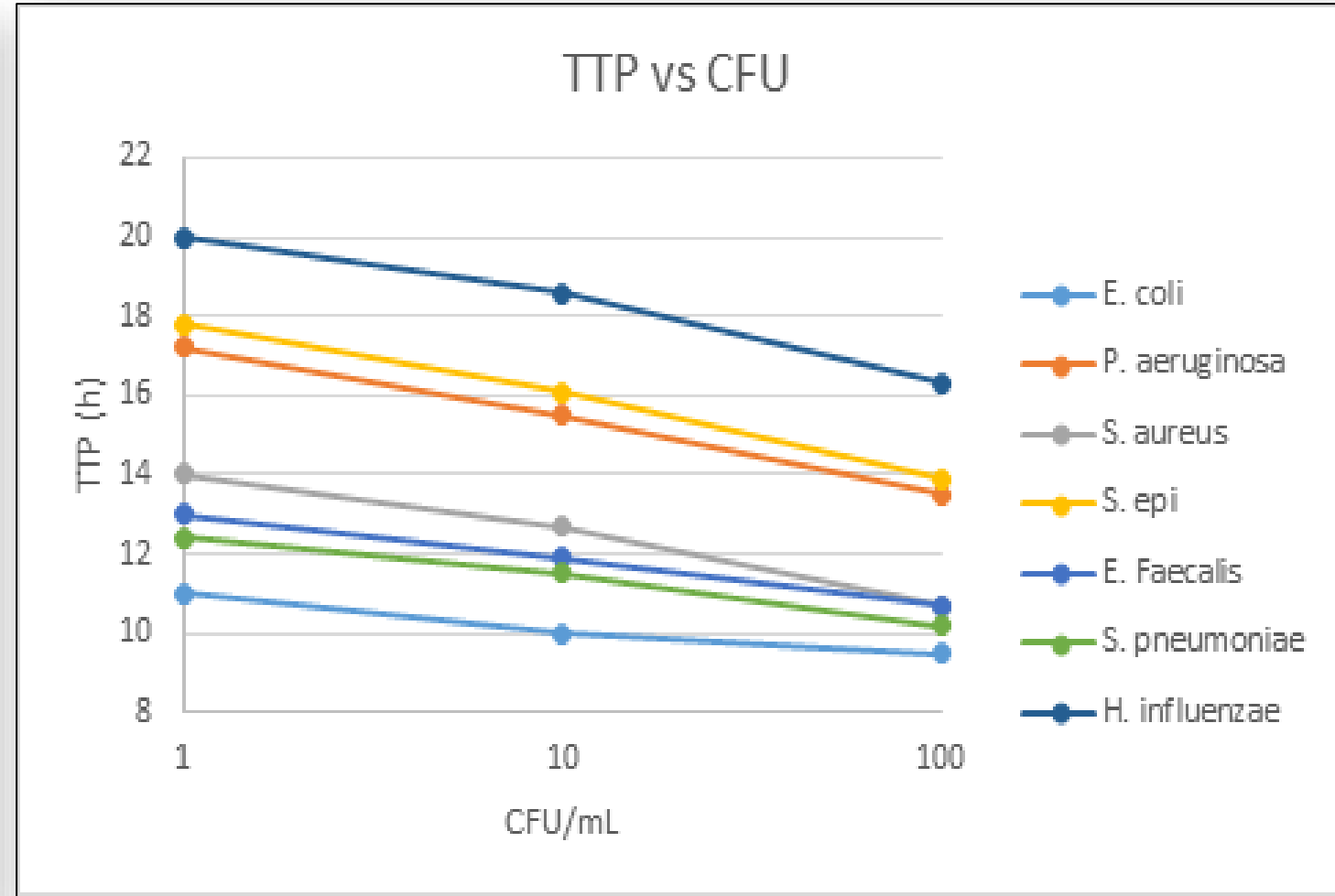
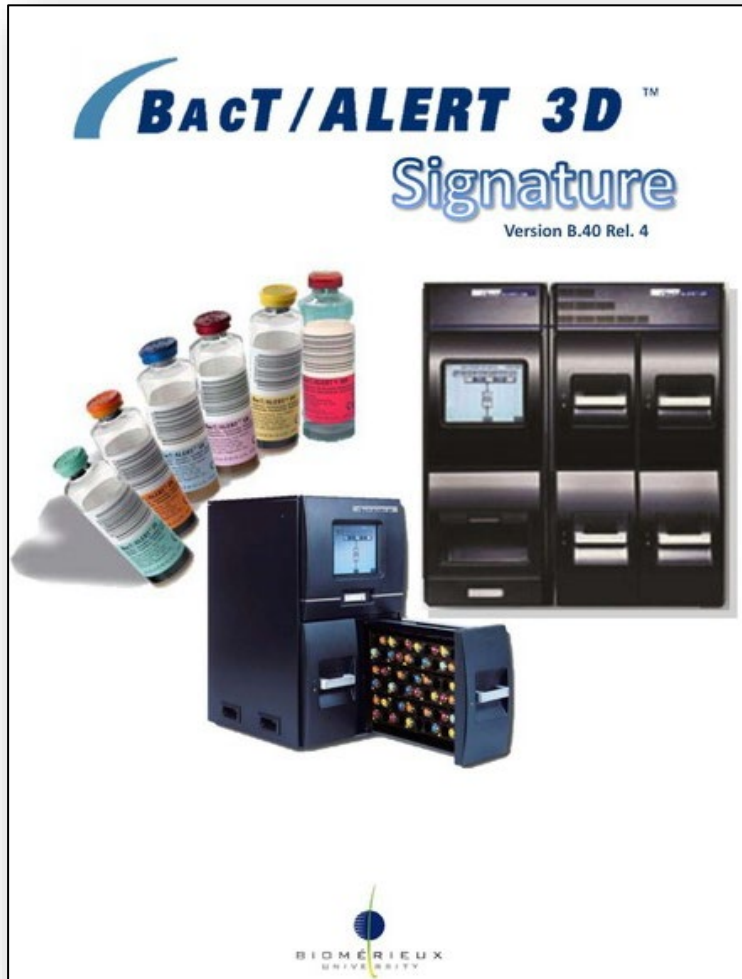
Safety and efficacy of the Seraph® 100 to remove bacteria from the blood stream – results of the first in human study



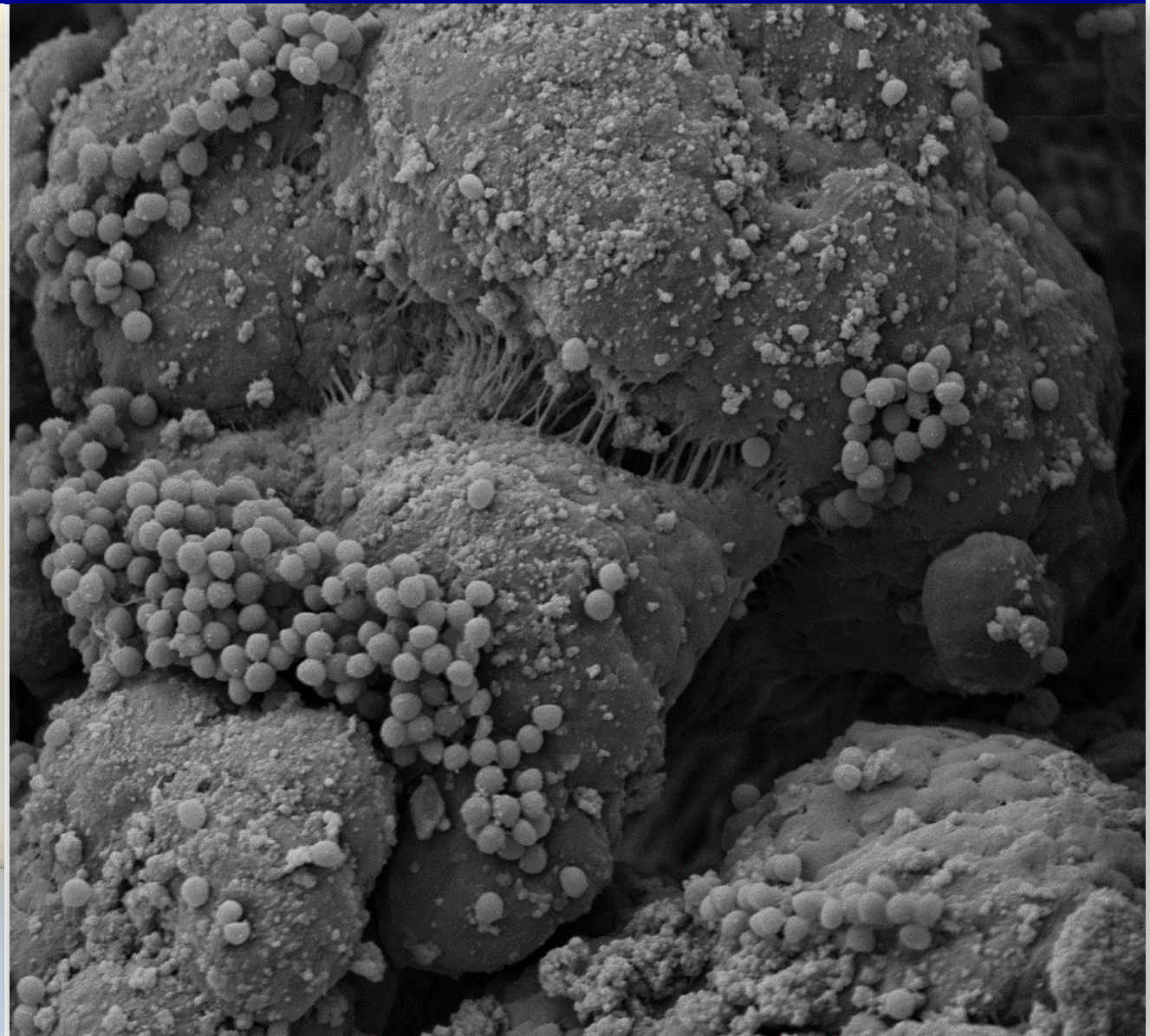
Safety and efficacy of the Seraph® 100 to remove bacteria from the blood stream – results of the first in human study



Reduction of bacterial count

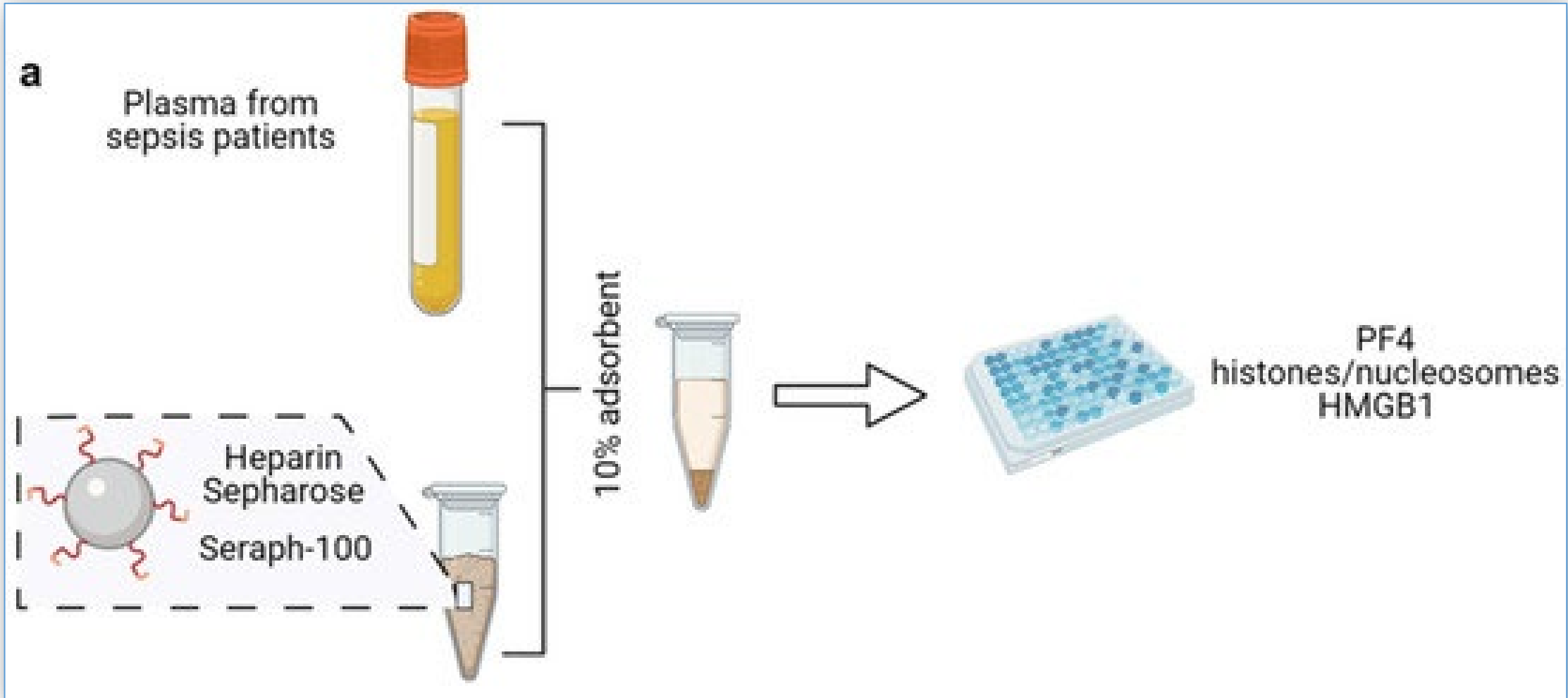


S. aureus binding to the Seraph[®] 100 Microbind[®] Affinity Filter

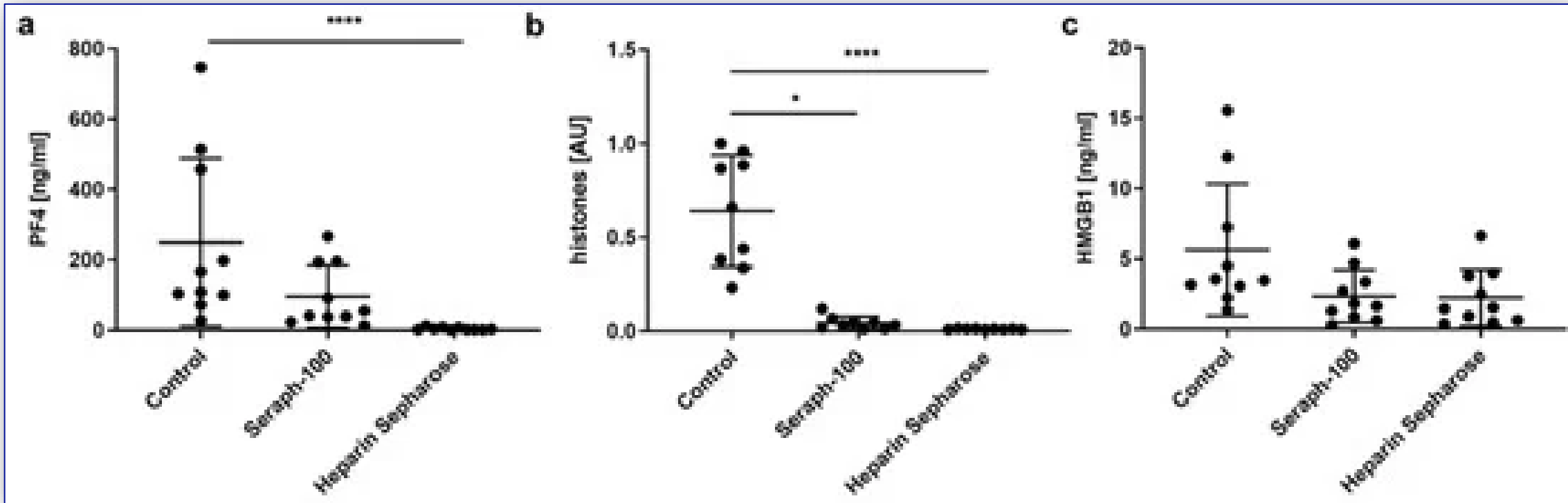


SEFFER et al.
unpublished

Heparin-Functionalized Adsorbents Eliminate Central Effectors of Immunothrombosis, including Platelet Factor 4, High-Mobility Group Box 1 Protein and Histones

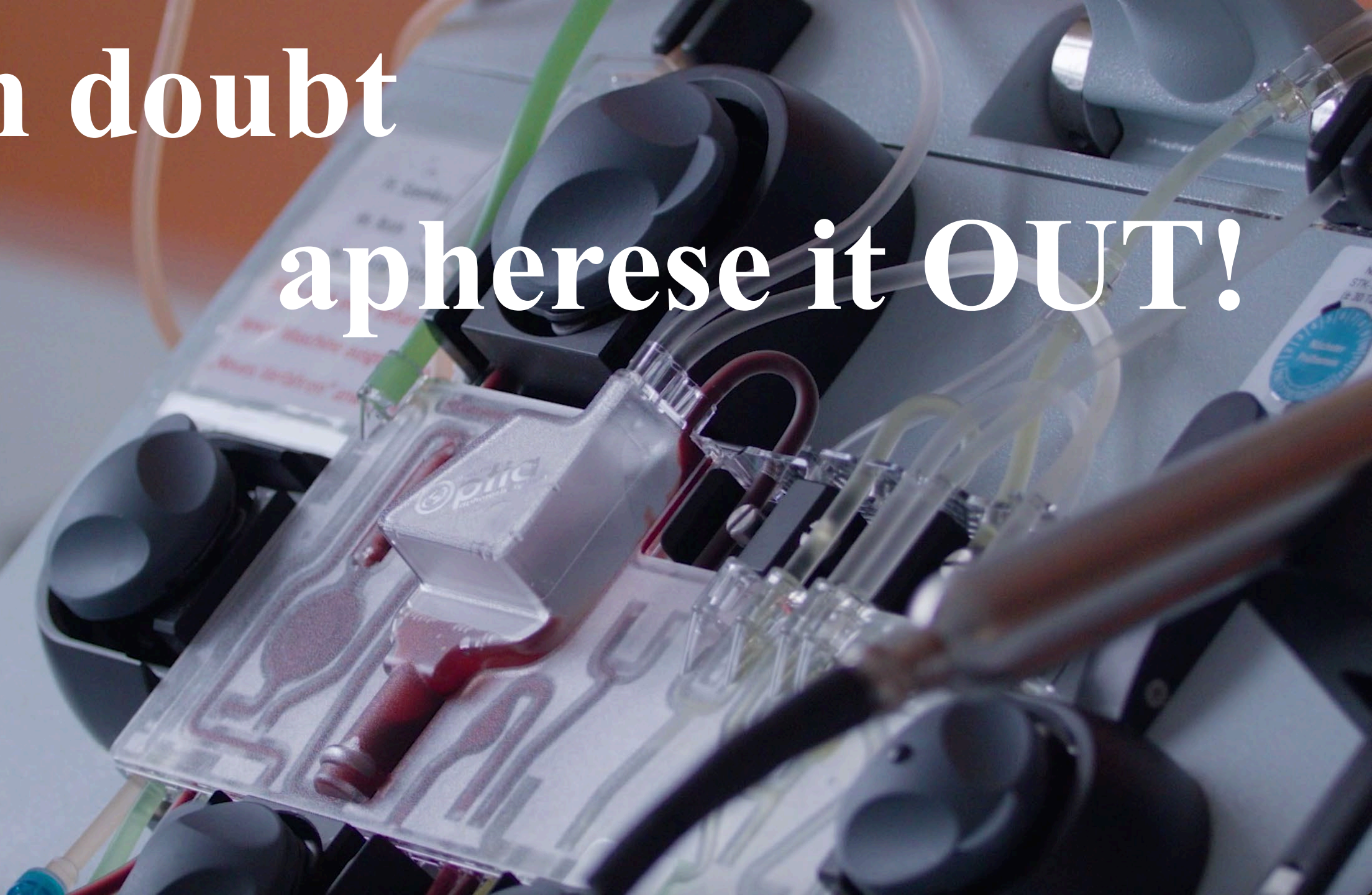


Heparin-Functionalized Adsorbents Eliminate Central Effectors of Immuno-thrombosis, including Platelet Factor 4, High-Mobility Group Box 1 Protein and Histones



If in doubt

apheresis it OUT!



Several options available – stay tuned for more data !



≠



≠



I will survive

GLORIA GAYNOR

