

615.777:546.15:614.48

DEZINFEKČNÍ PŘÍPRAVKY NA BÁZI AKTIVNÍHO JODU

Ing. Marie HARTMANOVÁ, CSc.

„Katedra vojenské epidemiologie Vojenské lékařské akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové
(rektor: plk. prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.)

Mezi klasické mikrobiální prostředky náleží jod. V roce 1811 objevil Curtois při působení kyseliny sírové na extrakty určitého druhu mořských řas nový prvek, který podle řeckého ekvivalentu jeho zbarvení (fialové) nazval jod. První údaje o jeho použití v lékařství jsou z roku 1816, kdy Prout použil jod k léčení strumy. První zmínky o použití jodu k profylaxi infekce ran jsou z roku 1839 a z občanské války Severu proti Jihu v letech 1861-1865. V následujících letech byla vydána souhrnná monografie o vnitřním i zevním použití jodu, o zkušenostech získaných při používání jodové tinktury a roztoku jodidu draselného pro medicínské účely. Postupem času pronikal jod složitou cestou praktických zkoušek i výzkumu do humánní medicíny, přičemž se stále více uplatňovaly jeho vlastnosti jako antiseptika. Podstatou jeho antimikrobiálního účinku je vazba na mikrobiální proteiny,

přičemž germicidně působí především volný, elementární jod.

Významným mezníkem ve vývoji prostředků s germicidním jodem se stal objev jodoforů bratry Shelanskými v roce 1952 (13). V jodoforech se zachovává vysoká germicidní aktivita jodu, přičemž se usměrňují některé jeho nežádoucí vlastnosti, jako je toxicita, dráždivost a schopnost senzibilizovat, dále sublimace jodu, korozivnost a zbarvování povrchů. Výborné germicidní vlastnosti jodoforů jsou způsobeny přítomností aktivního jodu, tj. té části celkového jodu v preparátu, která je uvolnitelná do vodného roztoku s možností vstupovat do chemických reakcí, včetně vyvolání biologické odezvy. Vlastnosti jodoforu určuje i typ použitého nosiče, který váže jod do micelových agregátů nebo s ním tvoří donor-akceptorový komplex, čímž zvyšuje i jeho rozpustnost ve vodě (3, 4, 10, 14).

Mikrobicidní účinky jodu na molekulární úrovni lze vysvětlit jeho silnými oxidačními schopnostmi - jod účinkuje pravděpodobně oxidací thiolových skupin v buňce, a proto působí tak účinně na všechny proteiny, které se nacházejí v cytoplazmatické membráně a v kapsle bakterií, hub a virů. Určitý typ použitého nosiče porušuje integritu a funkci cytoplazmatické membrány. Nosič jodu zvyšuje smáčivost dezinfekčního prostředku, usnadňuje pronikání jodu do hloubky, napomáhá mechanickému vyplavení mikroorganismů a propůjčuje dezinfekčnímu prostředku mycí vlastnosti.

Jedním z nejpoužívanějších a neúčinnějších nosičů jodu posledních let je polyvinylpyrolidon, známý pod dalšími synonymy: povidon, polyvidon, PVP, v chemických abstraktech evidován pod chemickým názvem 1-ethenyl-2-pyrrolidinone. Vazbou jodu na PVP byl vytvořen velmi účinný komplex - PVP-jod komplex, ideální přípravek z hlediska snášenlivosti i účinnosti (12).

PVP-jod komplex vykazuje mimořádně dobrou stabilitu, z farmakologického hlediska je důležitý pomalejší průnik velké molekuly PVP a uvolnění jodu z vazby. Povidon-jod komplex má rychlý a silný germicidní účinek, nevyvolává rezistenci mikroorganismů a je účinný i vůči kmenům rezistentním na antibiotika. Slabší účinek má na spory některých bakterií, přítomnost organického materiálu germicidní účinnost oslabuje (5).

Jod-polyvinylpyrolidonový komplex je obsažen již v řadě dříve používaných jodoformů, ale i jodoformů inovovaných a vývojových. Např. přípravek Jodisol (Dental, Praha) obsahuje 3% alkoholický roztok PVP-jod komplex s obsahem aktivního jodu 0,3 %, na neporušenou pokožku se aplikuje v neředěné formě, na sliznice a k výplachům se doporučují vodné roztoky jodisolu. PVP-jod komplex je obsažen i v přípravku Betaisodona (Mundipharma GmbH, Limburg) s obsahem 10 % aktivního jodu. Je to širokospektrý mikrobicid určený k antisepsi na kůži a sliznice, je součástí individuální výbavy příslušníků Bundeswehru a svým složením a použitím odpovídá jodisolu.

Maďarská firma Egis Pharmaceuticals v licenci švýcarské firmy Mundipharma AG dodává na trh vysoce účinné moderní jodoformové preparáty na bázi PVP-jod komplexu: antiseptika Betadine-roztok, přípravek na dezinfekci pokožky a sliznic a Betadine-mýdlo, tekutý přípravek určený k dezinfekci rukou, dále lékové formy Betadine-mast a Betadine-vaginální čípky (1, 15).

Jedním z nejnovějších přípravků na bázi PVP-jod komplexu je preparát Jodobac - přípravek firmy Bode Chemie GmbH, Hamburg s výhradním českým distributorem firmou ZZ plus, Praha.

Přípravek Jodobac je zařazen mezi antiseptika, výrobce doporučuje aplikovat jodobac v neředěné formě na pokožku k přípravě operačního pole, k pooperačnímu ošetření ran, na pokožku před injekcemi, odběry krve, před punkcemi k léčbě dekubitů a popálenin (7).

Metodika

Na antimikrobní účinnost byly v laboratorních podmínkách testovány jodoformové přípravky Betadine-roztok, Betadine-tekuté mýdlo (Egis Pharmaceuticals, Maďarsko) a Jodobac (Bode Chemie, Hamburg). U vyjmenovaných přípravků byl stanoven též obsah aktivního jodu (6).

K testování byly použity standardní metodiky doporučené Národní referenční laboratorní pro dezinfekci a sterilizaci Státního zdravotního ústavu Praha:

- metoda suspenzního pokusu (8)
- suspenzní mikrometoda (9)
- suspenzní mikrometoda s bakteriofágem ϕ X 174 (2)
- metoda účinku přípravku na uměle kontaminované ruce pokusných osob (11)

K pokusům byly použity standardní testovací kmeny mikrobů z České státní sbírky typových kultur (CNCTC).

<i>Staphylococcus aureus</i>	Mau	43/60
<i>Escherichia coli</i>	Ec	324/70
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ps	79/70
<i>Proteus vulgaris</i>	Pro	9/46
<i>Candida albicans</i>		49/64
spory <i>Bac. subtilis</i>	Bs	4/42
<i>E. coli</i> bakteriofág ϕ X 174	13 706 - B ₁	
hostitelská <i>E. coli</i>	13 706	

Výsledky

Výsledky kvantitativního stanovení aktivního jodu v testovaných přípravcích uvádí tabulka 1. Závěry laboratorního testování přípravku Betadine-roztok na zástupce gram pozitivních a gram negativních mikroorganismů jsou uvedeny v tabulce 2. Betadine-roztok prokázal ve vodném prostředí při dvouminutovém působení dokonalou účinnost v koncentraci do 3,3 %, v bílkovinném prostředí 20% séra bylo nutné zvýšit jeho koncentraci na 100 g.l⁻¹. Fungicidní efekt na zástupce kvasinek a plísní - na *Candidu albicans*, byl prokázán ve vodném prostředí koncentrací 10 g.l⁻¹ při dvouminutové expozici. Bílkovinné prostředí vyžadovalo zvýšit koncentraci na 100 g.l⁻¹ (tabulka 3). Přípravek Betadine-roztok nevykazuje sporicidní efekt, jak znázorňuje tabulka 4. Viricidní účinnosti přípravku Betadine-roztok bylo dosaženo ve vodném prostředí koncentrací 100 g.l⁻¹ při desetiminutové expozici, bílkovinné prostředí vyžaduje použit koncentrovaný přípravek Betadine-roztok (tabulka 5).

Dále byl v laboratorních podmínkách hodnocen účinek přípravků Betadine-roztok a Betadine-mýdlo na uměle kontaminované ruce pokusných osob mikroorganismy *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

a na modelovém viru E. coli bakteriofága ϕ X 174 prokazovaném na hostitelské E. coli. Při chirurgické dezinfekci rukou byl prokázán spolehlivý baktericidní a viricidní účinek přípravků Betadine-roztok a Betadine-mýdlo. Při chirurgické dezinfekci nebyly na rukou pokusných osob ani v jediném případě prokázány testovací bakterie ani viry. Na požadavek distributora a některých mimohradeckých pracovišť byl přípravek Betadine-mýdlo testován i modifikovanou metodou pro chirurgické mytí rukou za použití nesterilní vodovodní vody k druhému oplachu po aplikaci přípravku Betadine-mýdlo. I v tomto případě bylo dosaženo spolehlivých výsledků.

Tabulka 1

Obsah aktivního I₂ ve vybraných jodoforech

Preparát	% I ₂	ppm I ₂
Jodisol	0,3	3 000
Betaisodona	1,1	11 000
Betadine-roztok	0,98	9 800
Betadine-mýdlo	0,72	7 200
Jodobac	1,29	12 900

Stanoveno titrací roztokem 0,02N thiosiranu sodného

Tabulka 2

MIC, MBC a MBC-B přípravku Betadine-roztok stanovené mikrometodou při 2minutové expozici

Testovací kmeny	MIC	MBC	MBC-B
Staphylococcus aureus	3,3	0,4-1,1	> 10
Escherichia coli	10	1,1	> 10
Pseudomonas aeruginosa	10	3,3	> 10
Proteus vulgaris	10	1,1-3,3	> 10

Testovací kmeny: Staphylococcus aureus - Mau 43/60

Escherichia coli 324/70

Pseudomonas aeruginosa 79/70

Proteus vulgaris 9/46

Čísla: koncentrace Betadine-roztok v %

Tabulka 3

Účinnost přípravku Betadine-roztok na Candidu albicans

Konc. (g. l ⁻¹)	Vodné prostředí						Bílk. prostředí 20% séra					
	Časová expozice (min)						Časová expozice (min)					
	2	4	8	10	16	32	2	4	8	10	16	32
neředěné	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
10	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+

Vysvětlivky: - dezinfekční prostředek účinný
+ dezinfekční prostředek neúčinný

Tabulka 4

Účinnost přípravku Betadine-roztok na vysporulovaný Bacillus subtilis

Konc. (g. l ⁻¹)	Vodné prostředí						Bílk. prostředí 20% séra					
	Časová expozice (min)						Časová expozice (min)					
	2	4	8	10	16	32	2	4	8	10	16	32
neředěné	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Vysvětlivky: + dezinfekční prostředek neúčinný

Tabulka 5

Viricidní účinnost přípravku Betadine-roztok na bakteriofág ϕ X 174

Konc. (g. l ⁻¹)	Vodné prostředí						Bílk. prostředí 20% séra					
	Časová expozice (min)						Časová expozice (min)					
	2	4	8	10	16	32	2	4	8	10	16	32
200	138	73	75	66	51	13	183	200	172	92	72	55
100	70	48	21	0	0	0	250	240	200	200	100	54

Vysvětlivky: 0 - dokonalý antivirový účinek
počet plaků - částečný účinek

Závěry laboratorního testování přípravku Jodobac na zástupce grampozitivních a gramnegativních mikroorganismů uvádí tabulka 6. Přípravek Jodobac prokázal při dvouminutové expozici ve vodném prostředí vynikající antimikrobní účinnost již při koncentraci do 3,3 %, v bílkovinném prostředí při 33% koncentraci. Tabulka 7 znázorňuje účinnost přípravku Jodobac na Candidu albicans a na vysporulovaný Bacillus subtilis. Jodobac prokázal spolehlivý fungicidní efekt již při dvouminutové expozici, zatímco sporicidnosti nebylo dosaženo. Viricidní účinnost přípravku Jodobac na bakteriofág X 174 znázorňuje tabulka 8. Koncentrovanou formou jodobacu bylo viricidnosti dosaženo při šestnáctiminutové expozici ve vodném prostředí, v bílkovinném nikoliv. Jedná se ale o velmi nepatrné rozdíly, takže lze hovořit o částečném viricidním účinku.

Tabulka 6

MIC, MBC a MBC-B přípravku Jodobac stanovené mikrometodou při 2minutové expozici

Testovací kmeny	MIC	MBC	MBC-B
Staphylococcus aureus	11	1,1-3,3	33
Escherichia coli	11	1,1-3,3	33
Pseudomonas aeruginosa	11	3,3	33
Proteus vulgaris	11	1,1-3,3	33

Testovací kmeny: Staphylococcus aureus - Mau 43/60

Escherichia coli 324/70

Pseudomonas aeruginosa 79/70

Proteus vulgaris 9/46

Čísla: koncentrace jodobacu v %

Tabulka 7

Účinnost neředěného přípravku Jodobac na *Candida albicans* a na vysporulovaný *Bacillus subtilis*

Test. kmen	Vodné prostředí						Bílk. prostředí 20% séra					
	Časová expozice (min)						Časová expozice (min)					
	2	4	8	10	16	32	2	4	8	10	16	32
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bacillus subtilis</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Testovací kmen: *Candida albicans* 49/64
Bacillus subtilis 4/42
 - dezinfekční prostředek účinný
 + dezinfekční prostředek neúčinný

Tabulka 8

Viricidní účinnost přípravku Jodobac na bakteriofág ϕ X 174

Konc.	Vodné prostředí						Bílk. prostředí 20% séra					
	Časová expozice (min)						Časová expozice (min)					
	2	4	8	10	16	32	2	4	8	10	16	32
neředěný	8	6	7	3	0	0	12	7	9	5	5	6

Vysvětlivky: 0 - dokonalý antivirový účinek
 počet plaků - částečný účinek

Závěr

Přípravky na bázi jod-polyvinylpyrrolidonového komplexu Betadine-roztok, Betadine-mýdlo a Jodobac prokázaly spolehlivou antimikrobní účinnost na zástupce gram pozitivních a gram negativních mikroorganismů, dále také spolehlivý fungicidní efekt na zástupce kvasinek a plísní již při dvouminutových expozicích. Vyjmenované přípravky nevykázaly sporicidní efekt, nelze je tedy použít pro vyšší stupeň dezinfekce. Přípravek Betadine-roztok prokázal spolehlivý viricidní efekt při desetiminutové expozici, Jodobac v koncentrované formě při šestnáctiminutové expozici. Ověřením účinku přípravků Betadine-roztok a Betadine-mýdlo na uměle kontaminované ruce pokusných osob byla při chirurgické dezinfekci rukou prokázána úplná redukce v počtu bakterií i v počtu virů.

Souhrn

Toto sdělení shrnuje výsledky laboratorního testování na antimikrobní účinnost přípravků na bázi aktivního jodu, především jod-polyvinylpyrrolidonového komplexu. Na základě dosažených výsledků testování v laboratorních podmínkách a dále vzhledem k tomu, že se jedná o přípravky netoxické, testované na mutagení a cytotoxické účinky s negativními výsledky, byly přípravky Betadine-roztok, Betadine-mýdlo a Jodobac doporučeny jako účinná antiseptika pro zařízení civilního i vojenského zdravotnictví.

Literatura

1. Betadine (Přípravky s obsahem PVP - jód komplexu). Budapest, EGIS Pharmaceuticals Ltd. 1990. 43 s.
2. BYDŽOVSKÁ, O.: Skríningová metoda hodnocení dezinfekce virů pomocí bakteriofága ϕ X 174. Acta Hyg., 14, 1984, č. 2, s. 51-54.
3. ERICHLEB, M. - GALLE, A.: Jodofory jako dezinfekční prostředky. Čs. Epidemiol., 24, 1975, č. 3, s. 155-160.
4. ERICHLEB, M.: Jodoformové přípravky. Inf. Zprav. VLVDÚ Hradec Králové, 2, 1980, s. 25-29.
5. GERSHENFELD, L.: Povidone - iodine as a sporicide. Amer. J. Pharm., 134, 1962, s. 78-81.
6. JENÍK, J.: Kvantitativní stanovení jodu. Analytická chemie, 1970, s. 178.
7. Jodobac - firemní materiály (Bode Chemie, Hamburg), 1993, s. 10.
8. KNEIFLOVÁ, J.: Standardní metody pro hodnocení dezinfekční účinnosti chemických látek. Acta hyg. epidemiol. microbiol., příloha 1, 1985, 25 s.
9. KNEIFLOVÁ, J.: Hodnocení baktericidní účinnosti dezinfekčních prostředků suspenzí mikrometodou. Čs. Epidemiol., 37, 1988, č. 2, s. 97-104.
10. LAWRENCE, C. A. - BLOCK, S. S.: Disinfection, sterilization and preservation. Philadelphia, Lea Febiger 1968. 308 s.
11. PAŘÍKOVÁ, J.: Kontrola účinnosti dezinfekčního prostředku určeného k dezinfekci rukou. Acta hyg. epidemiol. microbiol., příloha 7, 1992, s. 51.
12. ROBINSON, B. V. - SULLIVAN, F. M.: A Critical Review of the Kinetics and Toxicology of Polyvinylpyrrolidone (Povidone). Copyright 1990, 169 s.
13. SHELANSKI, A. A. - SHELANSKI, M. V.: Polyvinylpyrrolidone (PVP) as a useful adjunct in cosmetics. J. Soc. Cosm. Chem., 5, 1954, s. 129-132.
14. SYKES, G.: Disinfection and sterilization theory and practice. London, E. F. Spon 1965. 486 s.
15. Vademecum (Egis Pharmaceuticals Ltd), 1992, s. 9-16.

Klíčová slova: Dezinfekce; Jod; Jodofory.

Do redakce došlo 4. 11. 1994