

615.777/.779:615.779.9

VÝZNAM ANTISEPTIK A DEZINFEKČNÍCH PROSTŘEDKŮ V ÉŘE ANTIBIOTIK

Doc. Ing. Marie HARTMANOVÁ, CSc.
Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové
(rektor: plk. doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.)

Úvod

Zásadní převrat v léčení většiny infekčních nemocí způsobilo objevení antibiotik a jejich zavedení do lékařské praxe. Účinná léčba antibiotiky (ATB) předpokládá inhibici nebo usmrcení mikroorga-

nismu, původce infekčního onemocnění při nulové nebo velmi nízké toxicitě antibiotika pro pacienta. Uvedením antibiotické léčby do praxe se současně s terapií změnila i epidemiologie infekčních nemocí. Díky antibiotické terapii byl průběh některých infekčních onemocnění zmírněn, výskyt jiných byl

potlačen. Po prvotních zkušenostech a velmi dobrých výsledcích v praxi se ukázalo, že antibiotická léčba i její aplikace mají někdy v neindikovaných případech také svá úskalí. Výsledek léčby totiž závisí na původci infekce a způsobu léčby. Proto je nutná přesná mikrobiologická diagnóza spolu s vyšetřením citlivosti původce na antibiotika.

Úskalí antibiotické terapie

Při antimikrobiální terapii se v některých případech spoléhá na „všemocnost“ ATB, mnohdy se podávají neracionální vysoké dávky ATB. Dále ošetřující lékař vždy nespolupracuje s klinickým mikrobiologem, což se může projevit na poškození pacienta a poruchách vitálních funkcí. Při necílené a nekontrolované profylaxi nebo při nedostatečných dávkách vzniká zvýšené nebezpečí snížení účinnosti, narůstání rezistence a selekce multirezistentních kmenů. Při nevhodné antibiotické terapii dochází k porušení ekologické rovnováhy přirozené mikroflóry, zejména střevní, která je velmi významná pro dobrý imunitní stav. Při neopodstatněném zkrácení antibiotické terapie může dojít ke zneužívání antibiotik. Aplikace antibiotik v neindikovaných případech, např. na banální katary horních cest dýchacích, znamená v neposlední řadě plýtvání finančními prostředky. Mezi úskalí antibiotické léčby patří také vznik kandidóz při používání antibiotik se širokým spektrem účinku.

V některých nemocničních zařízeních se v době antibiotik zanedbávají daleko jednodušší úkony, jako je např. dodržování asepse, a ošetřující personál se leckde místo toho spoléhá na antibiotika. Tzn. je vhodné dodržet vysoký hygienický standard s použitím vhodných dezinfekčních prostředků.

Vedlejší účinky antibiotik

Dalším důležitým ukazatelem jsou vedlejší účinky antibiotik. Mohou ovlivnit imunitu organismu tím, že jej senzibilizují, ale i řadou mechanismů, které vyvolávají nežádoucí projevy. Vedlejší, případně nežádoucí projevy antibiotik je možné rozdělit na projevy toxické, dále vliv antibiotik na imunitu organismu (imunosupresivní účinky), na projevy plynoucí z rezistence a superinfekce a na nepřímé bioalterační projevy.

K nejzávažnějším nežádoucím projevům po antimikrobiálních látkách patří projevy toxické. Tyto jsou závislé na dávce preparátu, výšce sérových koncentrací, na způsobu aplikace a současném stavu makroorganismu. Vylučováním preparátu z organismu se zhoršuje již dříve snížená funkce některých orgánů, preparát se kumuluje především v séru a ve tkáních a to způsobuje zvýšení toxických účinků. Ty se mohou projevit jako přímo působící fyzikálně chemické mechanismy (iritační

efekt, krystalizace ve tkáních apod.) nebo toxické účinky mohou vyvolat tkáňová poškození různými mechanismy (vazba na cytoplazmatickou membránu, vazba na intracelulární komponenty). Další toxické projevy antimikrobiálních látek se mohou projevit na velkých orgánových systémech, např. jako hematotoxické reakce, nefrotoxické reakce, hepatotoxické reakce, neurotoxické reakce, jako ototoxický účinek apod. Zdrojem hepatálního poškození mohou být rozkladné produkty antimikrobiálních léků.

K dalším nežádoucím projevům antibiotické léčby patří také nepříznivý vliv na stav imunity od alergických projevů až po imunosupresivní účinky.

Vznik rezistence

Jedním z velmi častých projevů antibiotické terapie je vznik rezistence. Tuto rezistenci lze vysvětlit jako zvyšující se koncentrace příslušného antimikrobiálního preparátu nutné k dosažení inhibičního, resp. baktericidního účinku. Stupeň a rozsah rezistence je závislý na chemické struktuře ATB, na skladbě bakteriální buňky a její schopnosti produkovat enzymy zodpovědné za destrukci antibiotika. Dále je známo, že rezistence může probíhat několika reakčními mechanismy řídicími se typem vazby a druhem transportu do bakteriální buňky.

S problematikou superinfekce se setkáváme při zásahu rušivého širokospektrého ATB do ochranné užitečné mikroflóry. Význam této přirozené mikroflóry je dán především u pacientů s porušenou imunitou.

Další částí nežádoucích projevů léčby ATB jsou nepřímé bioalterační projevy vzniklé např. při uvolnění bakteriálního endotoxinu z infekčního agens při antibakteriální terapii.

Indikované podávání antibiotik

Všechny tyto stručně vyjmenované vedlejší, případně nežádoucí účinky antibiotické terapie zdůrazňují nutnost podávání ATB pouze v indikovaných případech. Toto vyžaduje úzkou spolupráci ošetřujícího lékaře s klinickým mikrobiologem, dále volbu a kontrolu racionální antimikrobiální terapie a v neposlední řadě vhodnou kombinaci antibiotik s imunomodulací.

Pravděpodobné trendy vývoje v oblasti nových antibiotik:

- rozvoj laktamové skupiny,
- kombinace PEN s preparáty blokujícími účinek destruktivních bakteriálních enzymů,
- aminoglykosidy s větší odolností proti bakteriálním destruktivním enzymům,
- zvýšení počtu perorálních cefalosporinů,
- preparáty s antimykotickým účinkem,
- objevy na poli antivirové a protinádorové terapie.

Zavedením antibiotik do klinické praxe by se zdálo, že význam antiseptik poklesl. Opak je však pravdou. V éře nových a supernových antibiotik mají stále svá nezastupitelná místa antiseptika a dezinfekční prostředky.

Dezinfekce a antiseptice

Pojmy **dezinfekce** a **antiseptice** jsou u nás mnohdy nepřesně a zatím nedůsledně používány. Chemická dezinfekce je použití mikrobicidních agens (dezinfekčních přípravků) na neživých předmětech a plochách, ve vnějším prostředí a v infekčním materiálu za účelem rychlého usmrcení většiny mikroorganismů, aby byl vyloučen další přenos infekce. Dezinfekční prostředky podléhají testování a následnému schválení Hlavním hygienikem ČR. Naproti tomu antiseptice je použití antimikrobiálních agens (antiseptik) na povrchu lidského těla a tkání, tj. na kůži, sliznici a rány. Z hlediska toxikologického musí být antiseptikum neškodné a musí být odzkoušeno na případné alergické, mutagení, teratogenní a kancerogenní účinky. Antiseptikum podléhá schvalovacímu řízení jako ostatní léčiva.

Mezi antiseptika a dezinficiencia lze zařadit mnoho látek s rozdílnou chemickou strukturou a různým mechanismem antimikrobiálního působení. Ideální germicidně působící látka prozatím neexistuje, nicméně řada z nich vykazuje velmi dobré spektrum antimikrobiálního působení.

Klasifikace antiseptik a zejména dezinficiencií je obtížná. Nejčastěji se používá rozdělení antiseptik na kožní a ranná, členění dezinficiencií pak podle chemického složení.

Požadavky na **kožní antiseptika** lze shrnout takto: Dostatečný účinek na G^+ a G^- mikroorganismy, žádoucí je účinek viricidní, fungicidní, v indikovaných případech také účinek tuberkulocidní. Dalším významným požadavkem na kožní antiseptikum je dobrá snášenlivost s pokožkou. Vhodné jsou ty přípravky, které nedráždí, neodmašťují pokožku a nepůsobují deskvamaci. Kožní antiseptika učená především pro chirurgickou dezinfekci rukou by dále měla mít rychlý antimikrobiální účinek spojený s remanentním působením. Výhodná je též kombinace antimikrobiálního a detergentního působení, neboť toto spojení umožňuje zkrátit expoziční dobu a zajistit dokonalý jednofázový postup dezinfekce a mytí.

Ranná antiseptika jsou určena přímo na rány a popáleniny, musí být účinná na běžné patogeny a vykazovat antibakteriální a antimykotický účinek. Takové prostředky musí být netoxické, jednoduše aplikovatelné a musí být tělem rychle vylučovány anebo snadno metabolizovány. Důležitou vlastností ranných antiseptik je to, že nesmí rušit epitelizační a granulační procesy.

Vývojové trendy v antisepsi:

Nová antiseptika by měla zajišťovat dostatečný efekt proti infekci při minimálních nežádoucích účincích a nesmí rušit epitelizační a granulační procesy.

K provádění **chemické dezinfekce** se používají dezinfekční přípravky s různým chemickým složením, s určitým spektrem antimikrobiální účinnosti a s různým mechanismem dezinfekčního účinku. Z hlediska použití ve zdravotnické praxi mají význam některé hlavní účinné látky a jejich deriváty.

Fenol a jeho deriváty

Samotný fenol vykazuje vysokou toxicitu, je prudkým protoplazmatickým jedem, na kůži i sliznici má leptavé účinky. Je jedním z nejstarších dezinfekčních prostředků, dnes je jeho význam již malý. Vzhledem k neurotoickým vlastnostem se od jeho dlouhodobého používání ustoupilo, nyní je součástí některých dezinfekčních roztoků určených k uchovávání sterilních lékařských nástrojů. Mechanismus účinku fenolu a jeho derivátů je založen na poškození buněčné stěny, schopnosti rozpouštět lipidy a na inhibici bakteriálních enzymů.

Chlórové preparáty

Chlórové dezinfekční přípravky tvoří jednu z nejvíce zastoupených dezinfekčních skupin. Antimikrobiální účinek chlórových preparátů nezávisí tak na koncentraci preparátu nebo na aktuální koncentraci aktivního chlóru, jako na hodnotě pH. Tato hodnota je dominující. Nejvyšší antimikrobiální účinnost vykazují chlórové preparáty ve slabě kyselém prostředí. V mechanismu působení chlórových preparátů mají velkou úlohu oxidační procesy v buňce účinkem kyslíku ve stavu zrodu, působení kyseliny chlorné a také přímý oxidační účinek chlóru. Reakční složky působí oxidačně na proteiny a aminokyseliny bakteriální buňky.

Aldehydy

Do skupiny aldehydových dezinfekčních přípravků jsou zařazeny ty, které obsahují jako aktivní agens formaldehyd, glutardialdehyd nebo glyoxal. Vzhledem k některým negativním vlastnostem (zápach, podezření z kancerogenního účinku) se formaldehyd a glyoxal samostatně nepoužívají, ale velmi často se kombinují a glutardialdehyd se alkalizuje. Pro široké spektrum antimikrobiálního působení a výhodnou materiálovou snášenlivost se aldehydové preparáty používají především k dezinfekci nástrojů a instrumentáři. Mechanismus

působení aldehydů je vysvětlován vysokou schopností aldehydické skupiny reagovat s funkčními skupinami bílkovinné molekuly. Probíhají alkylační reakce, čímž se zablokují důležité životní funkce bakteriální buňky.

Kvarterní amoniové sloučeniny (KAS)

KAS jsou povrchově aktivní látky, u nichž nositelem povrchové aktivity je kation (na rozdíl od obyčejného mýdla). Obyčejné mýdlo svým aniontem reaguje s kationtem KAS za vzniku nerozpustné sloučeniny bez povrchově aktivních vlastností, tím dochází ke zrušení dezinfekčního účinku. KAS mají pouze velmi úzké spektrum účinnosti, mají dobrý účinek pouze na G^+ bakterie, proto se používají nyní především v kombinaci s ostatními účinnými látkami, čímž se rozšíří jejich antimikrobiální aktivita. Mechanismus antimikrobiálního účinku je založen na schopnosti vyvolat změny permeability buněčných membrán, buněčné stěny i plazmatické membrány, což může vést až ke zničení buňky. Kation těchto látek může reagovat v konečné fázi s aniontovými skupinami bílkovin.

Organické peroxokyseliny

Peroxokyseliny patří do skupiny moderních dezinfekčních prostředků s vynikajícím spektrem antimikrobiálního účinku. V mechanismu antimikrobiálního působení těchto peroxokyselin hrají jednu z hlavních rolí silné oxidační vlastnosti, hodnota pH má jen druhořadý význam. Při oxidačním působení se odštěpuje in statu nascendi kyslík, který je mikrobicidní. Peroxokyseliny oxidují anorganické i organické látky a ireverzibilně inaktivují některé životně důležité enzymy mikrobiální buňky. Tak např. kyselina peroxooctová má na rozdíl od peroxidu vodíku schopnost inaktivovat v bakteriální buňce nejen peroxidázu, ale i katalázu. Kataláza totiž sama rozkládá peroxid vodíku, zatím co kyselina peroxooctová zůstává nedotčena. A protože tato kyselina je sama dobrým inaktivátorem enzymů, rychle inaktivuje i katalázu. Na základě enzymových studií lze spatřovat ve zvýšené schopnosti inaktivovat peroxidázu a katalázu podstatně vyšší antimikrobiální účinnost peroxokyselin ve srovnání s peroxidem vodíku.

Jodofory

Jodofory jsou po kyselině peroxooctové nejméně účinnějšími dezinfekčními látkami. Intenzitou a rychlostí účinku při relativně nízké toxicitě mají ojedinělé postavení dané germicidním účinkem jodu posílené povrchově aktivním nosičem. Ten napomáhá antimikrobiální účinnosti, případně ji

urychluje. Mikrobicidní účinky jodu na molekulární úrovni lze vysvětlit jeho silnými oxidačními vlastnostmi - jód účinkuje pravděpodobně oxidací thiolových skupin v buňce. Ve skutečnosti proto působí tak účinně na všechny proteiny, které se nacházejí v protoplazmatické 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 i mycí vlastnosti.

Tabulka 1

Přehled účinnosti dezinfekčních prostředků

	Vegetat. formy bakterií	Spory	Viry	M. tuberc.
Fenol a jeho deriváty	+	-	/	+
Chlórové preparáty	+	/	+	/
Aldehydy	+	+	+	/
Kvarterní amoniové soli	+	-	/	-
Organické peroxokyseliny	+	+	+	+
Jodofory	+	/	+	+

Vysvětlivky: + dezinfekční prostředek účinný, mikrob neroste
 - dezinfekční prostředek neúčinný, mikrob roste
 / sporný efekt

Vývojové trendy v dezinfekci

Vývoj nových dezinfekčních prostředků a jejich uplatnění ve zdravotnické praxi směřují do několika oblastí:

- kombinované preparáty se širokým spektrem účinku,
- peroxosloučeniny II. Generace,
- preparáty s vyšším stupněm dezinfekčního účinku,
- další rozvoj chlórových preparátů,
- „renesance“ kvarterních amoniových sloučenin,
- nové jodoformové preparáty,
- pravidelná obměna dezinfekčních přípravků,
- nové přípravky pro hygienickou a chirurgickou dezinfekci rukou,
- odstranění negativních účinků na dezinfikované předměty.

Souhrn

Publikace zdůvodňuje, proč i v době antibiotik mají antiseptika a dezinficiencia stále svůj význam,

stručně zhodnocuje možná úskalí antibiotické léčby, jejich případné vedlejší účinky a možnost vzniku rezistence bakteriální buňky na antibiotickou terapii.

Dále práce podává stručný přehled antiseptik a hlavních skupin dezinfekčních prostředků členěných dle chemického složení. Spolu s popisem germicidní účinnosti objasňuje jejich mechanismus

fyzikálně-chemického a biologického působení na buňky.

Klíčová slova: Antibiotika; Rezistence; Antiseptika; Dezinficencia; Vývojové trendy.

Do redakce došlo 14. 1. 1997