

Bài 21: THUỐC SÁT KHUẨN - THUỐC TẨY UẾ

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. *Phát biểu được định nghĩa thuốc sát khuẩn, chất tẩy uế. Tiêu chuẩn của một thuốc sát khuẩn lý tưởng.*
2. *Trình bày được cơ chế tác dụng của các thuốc sát khuẩn thông thường*
3. *Nêu được tác dụng, tác dụng ngoại ý (hoặc độc tính) và áp dụng trên lâm sàng của các thuốc sát khuẩn thông thường*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

- *Thuốc sát khuẩn*, thuốc khử trùng (antiseptics) là thuốc có tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn cả in vitro và in vivo khi bôi trên bề mặt của mô sống (living tissue) trong những điều kiện thích hợp.

- *Thuốc tẩy uế*, chất tẩy uế (disinfectants) là thuốc có tác dụng diệt khuẩn trên dụng cụ, đồ đạc, môi trường.

1.2. Đặc điểm

- Khác với kháng sinh hoặc các hóa trị liệu dùng đường toàn thân, các thuốc này ít hoặc không có độc tính đặc hiệu.

- Tác dụng kháng khuẩn phụ thuộc nhiều vào nồng độ, nhiệt độ và thời gian tiếp xúc: nồng độ rất thấp có thể kích thích sự phát triển của vi khuẩn, nồng độ cao hơn có thể ức chế và nồng độ rất cao có thể diệt khuẩn.

- Để làm vô khuẩn, có thể dùng các phương pháp khác:

+ Nhiệt độ

+ Dung dịch không chịu nhiệt, có thể lọc qua màng có lỗ $d = 0,22$ micron, hoặc chiếu tia cực tím có bước sóng 254nm với liều khoảng 20 0.000 microwatt-sec/cm², hoặc chiếu tia δ , hoặc “tiệt trùng” lạnh (cho qua khí ethylen oxyd hoặc ngâm trong dung dịch glutaraldehyd, rượu formaldehyd)

1.3. Các thuốc sát khuẩn lý tưởng cần đạt được các tiêu chuẩn sau

- Tác dụng ở nồng độ loãng
- Không độc với mô hoặc làm hỏng dụng cụ
- Ổn định
- Không làm mất màu hoặc không nhuộm màu

- Không mùi
- Tác dụng nhanh ngay cả khi có mặt protein lạ, dịch dử viêm
- Rẻ

Hiện chưa có chất nào đạt được!

1.4. Phân loại theo cơ chế tác dụng

- Oxy hóa: H_2O_2 , phức hợp có clo, $KMnO_4$
- Alkyl hoá: Ethylenoxyd, Formaldehyd, Glutaraldehyd
- Làm biến chất protein: cồn, phức hợp phenol, iod, kim loại nặng
- Chất diệt hoạt: các phức hợp amino bậc 4
- Ion hoá cation: chất nhuộm
- Chất gây tổn thương màng: clorhexidin

1.5. Nguyên tắc dùng thuốc sát khuẩn

1.5.1. Ở da lành

- Rửa sạch chất nhờn
- Bôi thuốc sát khuẩn

1.5.2. Trên vết thương

- Đo pH ở chỗ cần bôi. Xác định vi khuẩn (nếu cần)
- Làm sạch vết thương
- Rửa bằng nước diệt khuẩn
- Bôi thuốc tùy theo pH vết thương

2. CÁC THUỐC SÁT KHUẨN THÔNG THƯỜNG

2.1. Cồn

Thường dùng cồn ethylic (C_2H_5OH) và isopropyl (isopropanol) [$CH_3CH(OH)CH_3$] 60 - 70%. Tác dụng giảm khi độ cồn <60% và >90%.

Cơ chế: gây biến chất protein

Tác dụng: diệt khuẩn, nấm bệnh, siêu vi. Không tác dụng trên bào tử.

Dùng riêng hoặc phối hợp với tác nhân diệt khuẩn khác. Ở nồng độ thấp cồn có thể được sử dụng như các cơ chất cho một số vi khuẩn, nhưng ở nồng độ cao các phản ứng khử hydro sẽ bị ức chế.

2.2. Nhóm halogen

2.2.1. Iod

- Cơ chế: Iod làm kết tủa protein và oxy hóa các enzym chủ yếu theo nhiều cơ chế: phản ứng với các nhóm NH, SH, phenol, các carbon của các acid béo không bão hòa, làm ngăn cản tạo màng vi khuẩn.

- Iod có tác dụng diệt khuẩn nhanh trên nhiều vi khuẩn, virus và nấm bệnh. Dung dịch 1:20.000 có tác dụng diệt khuẩn trong 1 phút, diệt bào tử trong 15 phút và tương đối ít độc với mô.

- Chế phẩm và cách dùng:

Iod được dùng như thuốc sát khuẩn và tẩy uế.

+ Cồn iod: có iod 2% + kali iodid 2,4% (để làm iod dễ tan) + cồn 44 -50%. Nhược điểm là hơi kích ứng da, sốt và nhuộm màu da.

+ Povidon - iod, là “chất dẫn iod” (iodophore), chế tạo bằng cách tạo phức iod với polyvinyl pyrrolidon. Iod sẽ được giải phóng từ từ. Hiện được dùng nhiều vì vững bền hơn cồn iod ở nhiệt độ môi trường, ít kích ứng mô, ít ăn mòn kim loại. Tuy nhiên giá thành đắt. Với vết thương mở, do độc với nguyên bào sợi (fibroblast) nên có thể làm chậm lành.

Chế phẩm:

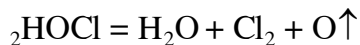
- Betadin

- Povidin

2.2.2. Clo

- Tác dụng và cơ chế: clo nguyên tố phản ứng với nước tạo thành acid hypochlorơ (HOCl). Cơ chế diệt khuẩn còn chưa rõ.

+ Có thể HOCl giải phóng oxy mới sinh ra để oxy hóa các thành phần chủ yếu của nguyên sinh chất:



+ Hoặ, Cl kết hợp với protein của màng tế bào để tạo thành phức hợp N - Clo làm gián đoạn chuyển hóa màng tế bào.

+ Hoặ, oxy hóa nhóm - γH của một số enzym làm bất hoạt không hồi phục.

Tác dụng ở pH trung tính hoặ acid nhẹ (tối ưu là 5) ở nồng độ 0,25 ppm (phần triệu) Clo có tác dụng diệt khuẩn trên nhiều chủng, trừ vi khuẩn lao có sức đề kháng 500 lần mạnh hơn.

Clo không còn được dùng như một thuốc sát khuẩn vì có tác dụng kích ứng và bị mất hoạt tính bởi các chất hữu cơ do chúng dễ kết hợp với các chất hữu cơ. Tuy nhiên, nó còn được dùng nhiều làm thuốc tẩy uế và khử trùng nước vì rẻ.

- Các chế phẩm:

. Cloramin: là các dẫn xuất Cl - N của sulfonamid, dẫn xuất guanidin, phức hợp N dị vòng, chứa 25 - 29% Clo. Tác dụng kéo dài, ít kích ứng mô, nhưng yếu.

Thường dùng Cloramin T (Na-p-toluen sulfon cloramid), dung dịch 1-2% để rửa vết thương.

. Halazon (acid p-dicloro sulfamidobenzoic): viên 4mg đủ sát khuẩn cho 1 lít nước, uống được sau 30 phút.

3. CÁC CHẤT OXY HÓA

Thường dùng peroxyd hydro (H_2O_2 , nước oxy già), thuốc tím ($KMnO_4$). Do có tác dụng oxy hóa, tạo gốc tự do, nên các thuốc này làm tổn hại màng vi khuẩn, ADN và một số thành phần chủ yếu khác của tế bào.

Nước oxy già 3- 6% có tác dụng diệt khuẩn và virus, nồng độ cao hơn (10 - 25%) diệt được bào tử. Khi tiếp xúc với mô sẽ giải phóng oxy phân tử. Không thấm vào mô nên chỉ dùng để súc miệng và rửa các vết thương, các bộ phận giả. Catalase làm bất hoạt thuốc.

Nước oxy già độc với nguyên bào sợi nên có thể làm chậm liền sẹo vết thương. Không được dùng H_2O_2 dưới áp lực để rửa các vết thương sâu có rách nát vì có thể tạo hơi ở dưới da.

- Thuốc tím: với nồng độ 1:10.000, có tác dụng diệt nhiều loại vi khuẩn trong 1 giờ. Nồng độ cao hơn dễ kích ứng da. Thường dùng rửa các vết thương ngoài da có rỉ nước.

4. CÁC KIM LOẠI NẶNG

Mọi kim loại nặng đều có tác dụng diệt khuẩn. Thường dùng là Hg, Ag.

4.1. Thủy ngân

- Tác dụng và cơ chế: ion Hg^{++} làm kết tủa protein và ức chế các enzym mang gốc SH. Vì vậy các vi khuẩn bị ức chế bởi Hg, có thể hoạt động trở lại khi tiếp xúc với các phức hợp có nhóm SH. Thủy ngân hữu cơ có tác dụng kìm khuẩn và yếu hơn cồn, kém độc hơn Hg vô cơ.

- Chế phẩm: Thuốc đỏ (mercurochrom) dung dịch 2%, chỉ dùng bôi ngoài da.

Không nên bôi diện rộng ở vùng đã mất da.

Không được uống, có thể gây độc cho ống thận.

Dùng thận trọng ở trẻ sơ sinh.

4.2. Bạc

- Tác dụng và cơ chế: Bạc ion kết tủa protein và ngăn cản các hoạt động chuyển hóa cơ bản của tế bào vi khuẩn. Các dung dịch muối bạc vô cơ có tác dụng sát khuẩn.

- Các chế phẩm:

. Bạc nitrat dung dịch 1% dùng nhỏ mắt cho trẻ mới đẻ, chống được bệnh lậu cầu gây viêm mắt. Hiện đang thay thế bằng pomat kháng sinh.

. Bạc - Sulfadiazin 1% dưới dạng kem bôi chữa bỏng, làm giải phóng từ từ cả bạc và sulfadiazin, có tác dụng diệt khuẩn tốt và làm giảm đau. Bôi diện rộng và kéo dài, đôi khi có thể gây giảm bạch cầu.

. Các chế phẩm bạc dưới dạng keo (collargol, protargol, arg yrol) có tác dụng kìm khuẩn tốt, ít gây thương tổn cho mô. Chế phẩm chứa 20% bạc dùng sát khuẩn niêm mạc. Thuốc bị huỷ bởi ánh sáng nên phải để trong lọ màu.

Mọi chế phẩm bạc dùng lâu gây chứng nhiễm bạc (argyrism).

5. XÀ PHÒNG

Xà phòng là chất điện hoạt loại anion, thường là các muối Na hoặc K của một số acid béo. Vì NaOH và KOH là các base mạnh trong khi phần lớn acid béo lại là các acid yếu, vì vậy các xà phòng khi tan trong nước đều là các base mạnh (pH 8.0 - 10.0), dễ kích ứng da (pH của da = 5,5 - 6,5). Một số xà phòng được sản xuất với pH = 7.

Các xà phòng loại bỏ trên bề mặt da các chất bẩn, các chất xuất tiết, biểu mô tróc vẩy và mọi vi khuẩn chứa trong đó. Để làm tăng tác dụng sát khuẩn của xà phòng, một số chất diệt khuẩn đã được cho thêm vào như hexaclarophen, phenol, carbanilid, là những chất sẽ trình bày ở dưới.

6. CÁC HỢP CHẤT CHỨA PHENOL

Phenol được Lister dùng đầu tiên từ năm 1867 để tiệt khuẩn. Do làm biến chất protein và kích ứng da nên độc, chỉ dùng để tẩy uế. Ngày nay dùng các chất thay thế.

6.1. Hexaclarophen

Là chất kìm khuẩn mạnh.

Xà phòng và chất tẩy uế chứa 3% hexaclarophen có tác dụng kìm khuẩn mạnh và lâu bền vì giữ lại ở lớp sừng của da. Nhưng dùng nhiều lần có thể bị nhiễm độc, nhất là ở trẻ nhỏ.

6.2. Carbanilid và Salicylanilid

Hiện dùng thay thế hexaclarophen trong “xà phòng sát khuẩn”.

Dùng thường xuyên xà phòng này có thể làm giảm mùi của cơ thể do ngăn ngừa được sự phân huỷ của vi khuẩn với các chất hữu cơ cho trong mồ hôi.

Các loại xà phòng này có thể gây dị ứng hoặc mẫn cảm với ánh sáng.

6.3. Clohexidin

Là dẫn xuất của biguanid, có tác dụng làm phá vỡ màng bào tương của vi khuẩn, đặc biệt là chủng gram (+). Dùng trong “xà phòng sát khuẩn”, nước súc miệng. Dung dịch 4% dùng rửa vết thương. Thuốc có thể được giữ lại lâu ở da nên tác dụng kìm khuẩn kéo dài. Tuy nhiên ít độc với người vì không kích ứng và không hấp thu qua da và niêm mạc lành.

1. *Phát biểu định nghĩa về thuốc kháng sinh, thuốc sát khuẩn và thuốc tẩy uế.*
2. *Kể cả tiêu chuẩn của một thuốc sát khuẩn lý tưởng và nguyên tắc dùng thuốc sát khuẩn*
3. *Trình bày cơ chế tác dụng và phân tích ưu nhược điểm của các thuốc sát khuẩn: cồn, iod, clo.*

Trình bày cơ chế tác dụng, áp dụng và phân tích ưu nhược điểm của H_2O_2 , $KMnO_4$, Ag, xà phòng.