

614.484 : 547.291

MOŽNOSTI VYUŽITÍ KYSELINY PERMRAVENČÍ V PRAKTICKÉ DEZINFEKCI

Podplukovník RNDr. PhMr. Vladimír MĚRKA, CSc.

Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav JEP, Hradec Králové

Věnováno k 50. narozeninám doc. MUDr. F. Kynterovi, CSc.

Vynikající dezinfekční vlastnosti kyseliny permravenčí poprvé popsali r. 1965 MĚRKA, ŠITA a ZIKEŠ (12, 13,). Dezinfekční účinek směsi peroxidu vodíku a mravenčí kyseliny byl však znám již dříve. R. 1939 doporučuje PAGNINI (17) tuto směs k dezinfekci rukou kontaminovaných sporami antraxu. K této směsi dospěl na základě empirických zkušeností a bez znalostí kyseliny permravenčí, vznikající ve směsi. V kyselině permravenčí nutno vidět hlavního nositele dezinfekčních vlastností včetně sporicidního účinku. Směs kyseliny mravenčí a peroxidu vodíku se osvědčila také při ničení spor *Bacillus alvei* a *Bacillus larvae*, což jsou původci nebezpečného onemocnění včel (26).

Kyselina permravenčí se svými dezinfekčními vlastnostmi zcela vyrovná kyselině peroctové. Má spolehlivý baktericidní, sporicidní, fungicidní a tuberkulocidní účinek (12, 13, 14, 8). Československé výsledky byly potvrzeny pracemi sovětskými (16, 31, 29, 3).

Páry a aerosol kyseliny permravenčí působí dezinfekčně podobně jako u kyseliny peroctové (8, 14, 10, 11). Fyzikálně chemické vlastnosti kyseliny permravenčí mají mnoho společného s kyselinou per-

octovou. Jde o kapalinu s charakteristickým ostrým zápachem, která je neomezeně s vodou mísitelná. Má silné oxidační vlastnosti, koroduje kovy ve větší míře než kyselina peroctová. Kyselina permravenčí je prchavější, tj. má vyšší tlázu par než kyselina peroctová. Na kůži vyvolává ve vyšších koncentracích bělavé popáleniny.

Největší překážkou pro praktické využití kyseliny permravenčí je její malá stabilita, která je výrazně nižší než stabilita kyseliny peroctové. Dobrým stabilizátorem kyseliny peroctové je kyselina pyridin-2,6 dikarbonová. V případě kyseliny permravenčí tento stabilizátor zcela selhává (9).

Kyselinu permravenčí lze laboratorně poměrně snadno připravit reakcí kyseliny mravenčí s peroxidem vodíku. Příprava vysokoprocenní kyseliny permravenčí vakuovou destilací je nebezpečná a pro dezinfekční účely není nutná. V praktické dezinfekci vystačíme s koncentrací do 5 %. Při koncentracích nad 40 % je nebezpečí rozkladu, který může mít až explozivní charakter. Z bezpečnostních důvodů nepoužíváme při přípravě kyseliny permravenčí peroxid vodíku o vyšší koncentraci než 30 %.

Vzhledem k malé stabilitě kyseliny permravenčí a dosavadní nemožnosti její stabilizace je nejvhodnější připravovat ji pro účely praktické dezinfekce vždy ad hoc reakcí kyseliny mravenčí s peroxidem vodíku.

K nalezení nejvhodnějšího způsobu přípravy kyseliny permravenčí pro dezinfekční účely jsme provedli tyto pokusy:

Smíchali jsme ve skleněné baňce 85% kyselinu mravenčí (potravinářskou) se 30% peroxidem vodíku, p.a. v poměru

- ekvimolárním, tj. 54,1 g mravenčí kyseliny a 113,2 g peroxidu vodíku,
- 2 moly kyseliny mravenčí a 1 mol peroxidu vodíku, tj. 108,2 g mravenčí kyseliny a 113,2 g H_2O_2 ,
- 3 moly kyseliny mravenčí, tj. 162,3 g a 1 mol peroxidu vodíku, tj. 113,2 g.

Směsi jsme nechali reagovat při pokojové teplotě a obsah kyseliny permravenčí jsme stanovovali za 1, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240 minut a po 24 hodinách jodometrickou titrací (13, 23). Výsledky jsou shrnuty do grafu 1.

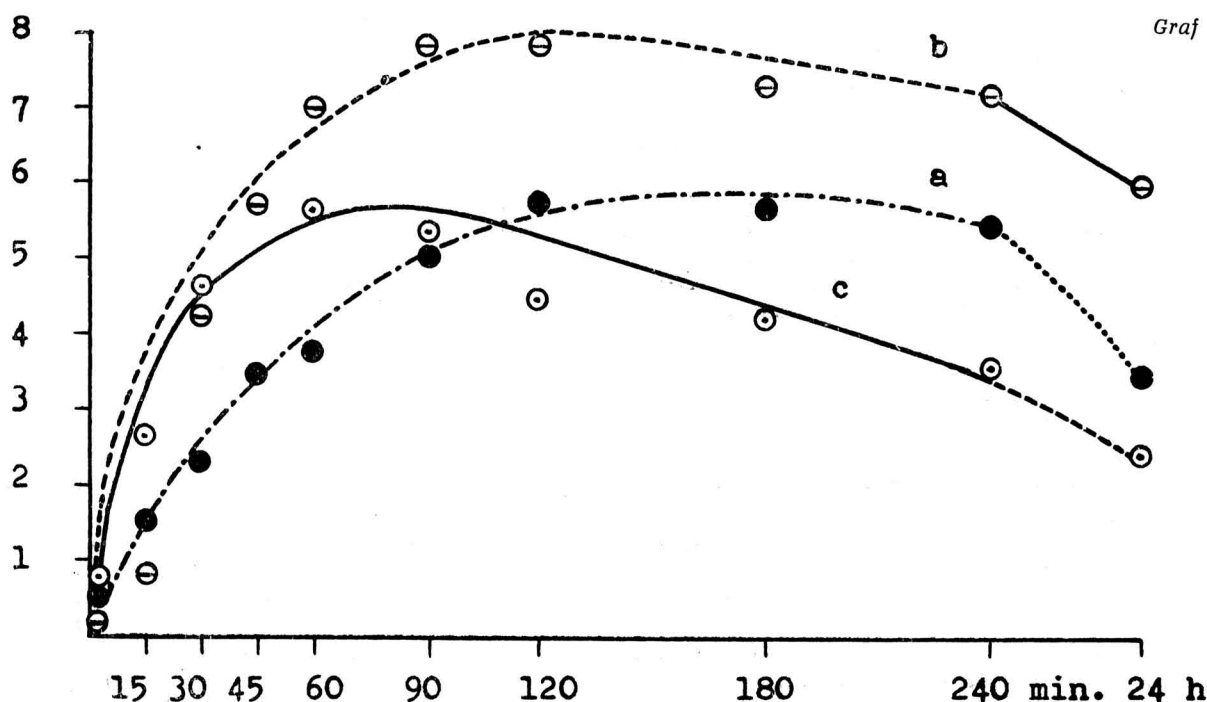
Při ekvimolárním poměru je dosaženo ve směsi kyseliny mravenčí a peroxidu vodíku maximálního obsahu kyseliny permravenčí asi za 120 minut. Po dosažení tohoto vrcholu obsah peroxikyseliny pozvolna klesá a po 24 hodinách činí cca 3,6 % kyseliny permravenčí. Průběh křivky obsahu kyseliny permravenčí je podobný jako ve směsi s přísadou kyseliny sírové jako katalyzátoru (13). Při poměru 2 moly kyseliny mravenčí na 1 mol peroxidu vodíku stoupá obsah peroxikyseliny rychleji. Vrcholu je dosaženo mezi 90 a 120 minutami reakční doby. Po 24 hodinách obsahuje směs ještě cca 6 %

kyseliny permravenčí. Při poměru 3 moly mravenčí kyseliny na 1 mol peroxidu vodíku je maxima obsahu peroxokyseliny dosaženo již za 60 minut po smíchání. Maximum je nižší než v obou předchozích poměrech a po dosažení maxima nastává rychlejší pokles.

ŠAPILOV, KOSTJUKOVSKIJ a OSIPJAN (29) stanovovali ve směsi kyseliny mravenčí a peroxidu vodíku připravené v ekvimolárním poměru obsah peroxikyseliny kolorimetricky s použitím benzidinu hydrochloridu a naměřili touto metodou (28) hodnoty o něco vyšší, než byly naše. Upozorňují, že stanovení peroxikyseliny v přítomnosti nadbytku peroxidu vodíku je při použití jodometrických a manganometrických metod poněkud nepřesné. Směs kyseliny mravenčí a peroxidu vodíku v ekvimolárním poměru po dané reakční době má vyšší obsah peroxikyseliny a lepší dezinfekční účinek než směs acetanhydridu s peroxidem vodíku ve stejném poměru, neboť kyselina peroctová ve směsi vzniká bez katalyzátoru v malém rozsahu.

Pro přípravu kyseliny permravenčí je na základě našich výsledků nejvhodnější poměr 2 moly kyseliny mravenčí na 1 mol peroxidu vodíku; směs i po 24 hodinách od smíchání má poměrně vysoký obsah peroxikyseliny. Proto lze směs připravovat do zásoby i na celý den dopředu. V praxi často používaný je i poměr ekvimolární.

Pro praktické použití bude výhodnější kyselinu mravenčí a peroxid vodíku pipetovat či odměřovat, a nikoli vážit. Pipetujeme 45,5 ml (= 54,1 g 85 % kyseliny mravenčí a 101,6 ml (= 113,2 g) 30 % peroxidu vodíku, chceme-li



Tvorba kyseliny permravenčí ve směsi kyseliny mravenčí a peroxidu voíku v poměru a) ekvimolárním b) 2 moly $HCOOH$: 1 mol H_2O_2 c) 3 moly $HCOOH$: 1 mol H_2O_2 . Na ose x čas v minutách a po 24 hod.; na ose y obsah kyseliny permravenčí v % váhových

pracovat s ekvimolární směsí. Zjednodušeně pak míšíme 1 objemový díl kyseliny mravenčí se 2 objemovými díly 30% peroxidu vodíku, necháme reagovat při pokojové teplotě minimálně 60 minut. Pak ředíme směs na žádanou koncentraci kyseliny permravenčí a ihned můžeme použít. V každém případě mícháme obě složky v nádobě skleněné nebo polyetylenové, popř. polystyrénové. Nevhodné jsou nádoby smaltované a kovové, neboť kovy katalyticky urychlují rozklad peroxikyselin.

V praxi je lhostejné, zda pracujeme se směsí obsahující peroxikyselinu, nebo s „čistou“ peroxikyselinou (přípravenou např. vakuovou destilací), neboť i „čistá“ peroxikyselina obsahuje vždy určité množství peroxidu vodíku a vychází alifatické kyseliny.

Směs kyseliny mravenčí a peroxidu vodíku v ekvimolárním poměru, obsahující kyselinu permravenčí, byla vyzkoušena k dezinfekci rukou, přípravě operačního pole, ke sterilizaci lékařských nástrojů, chirurgického šicího materiálu, chirurgických rukavic a drenážních hadiček. V SSSR byla směs rozhodnutím Farmakologického výboru zavedena pod názvem Pervomur (nebo systém S-4) mezi dezinficiencia [3].

Dezinfekce rukou a příprava operačního pole

Řada československých i německých autorů referuje v poslední době o dobrých výsledcích s 0,2% vodným roztokem kyseliny peroctové při jeho použití k dezinfekci rukou [18, 19, 20, 30, 5, 27, 15]. Široké spektrum dezinfekčního účinku při krátkých expozicích a dobrá snášenlivost pokožkou mluví ve prospěch kyseliny peroctové. Podobné uplatnění má i kyselina permravenčí. ŽITNJUK a MELECHOV [31] vyzkoušeli ad hoc připravenou kyselinu permravenčí k chirurgickému mytí rukou. Míchali kyselinu mravenčí s peroxidem vodíku v ekvimolárním poměru a po 60minutové reakční době směs ředili destilovanou vodou na koncentraci cca 0,1 % kyseliny permravenčí. Doporučují pro chirurgické mytí rukou tento postup: Po 1minutovém mytí rukou teplou vodou a mýdlem ponoříme ruce na 1 minutu do směsi obsahující cca 0,1 % kyseliny permravenčí, ruce osušíme sterilní osuškou a oblékáme sterilní rukavice. V jednom umývadle s 5 litry směsi bez její výměny si může umýt ruce 10 lidí. K ředění původní směsi lze použít i vodovodní či mořskou vodu (zkoušena byla voda Baltického a Černého moře), aniž se antimikrobní účinek podstatně měnil. Tento poznatek má význam zejména v polních a lodních podmínkách.

Tatáž směs byla použita také k přípravě operačního pole, které bylo otíráno gázou smočenou ve směsi 2krát po půl minutě. Klinické hodnocení 4437 operací provedených s použitím kyseliny permravenčí mluví pro její zavedení jak pro chirurgické mytí rukou, tak i pro přípravu operačního pole [31].

MĚRKA [7] hodnotil dezinfekční účinek smě-

si obsahující cca 0,1 % kyseliny permravenčí na běžných rukou (bez umělé kontaminace) metodou membránových filtrů a dosáhl prakticky stejného snížení počtu mikroorganismů ve smyvu z rukou po 3minutové expozici jako po 3minutovém působení 0,2% kyseliny peroctové.

Směs obsahující 0,1—0,2 % kyseliny permravenčí doporučují k chirurgickému mytí rukou po praktickém odzkoušení při více než 1000 operacích také BILIČ, PUDINA a GALECKIJ [2], nepovažují však směs za vhodnou k přípravě operačního pole. SAZONOV, ČEBOTOVA a JURINA [25] používali po dobu 3 let ad hoc připravené kyseliny permravenčí k chirurgickému mytí rukou a zdůrazňují dobrý dezinfekční účinek i snášenlivost pokožkou.

Sterilizace lékařských nástrojů

Zatímco je dostatek údajů o použitelnosti kyseliny peroctové k tomuto účelu [1, 4, 21, 22], o využití kyseliny permravenčí referují pouze ŽITNJUK a MELECHOV [31]. Ad hoc připravenou 0,2—0,3% kyselinou permravenčí při expozici 10—15 minut lze podle jejich výsledků dosáhnout sterility.

Sterilizace chirurgického šicího materiálu

Kyselinu peroctovou k tomuto účelu odzkoušeli RADOVÁ [24] a ŠVÁB, UDRŽAL [30]. 0,2—0,3% ad hoc připravená kyselina permravenčí je vhodná ke sterilizaci nevstřebatelného chirurgického šicího materiálu s expozicí 15 minut. Zbytky kyseliny permravenčí se odstraňují dvojnásobným 5minutovým proplachováním sterilní destilovanou vodou. Vysterilizovaný a promytý šicí materiál se bere ihned do použití, nebo se ukládá až do okamžiku potřeby v lihu. Catgut se sterilizuje v kyselině permravenčí 20 minut, pak se promývá 2krát 5 minut fyziologickým roztokem a 20 minut se dehydratuje v lihu. Catgut se ihned používá nebo se ukládá v Lugolově roztoku [31].

Sterilizace chirurgických rukavic a drenážních hadiček

Při sterilizaci chirurgických rukavic, drenážních hadiček, ale i ostatního profilovaného materiálu, jako např. injekčních jehel kyselinou peroctovou jakož i permravenčí je nutno mít na paměti, že důležitější než koncentrace a expozice může být v praxi odstranění vzduchových bublinek z kanyl a výdutí. V místech, kde pro vzduchové bublinky nedojde ke kontaktu sterilizačního roztoku s kontaminovanou plochou, nelze očekávat sterilizační ani dezinfekční efekt [6]. 0,1—0,2% kyselina permravenčí ad hoc připravená vysterilizuje chirurgické rukavice a drenážní hadičky během 15 minut [31]. BILIČ se spolupracovníky [2] doporučuje k témuž účelu stejnou koncentraci, ale expozici 45 minut.

Souhrn

Nevýhodu malé stability kyseliny permravenčí lze obejít její přípravu ad hoc reakcí kyseliny mravenčí s peroxidem vodíku bez katalyzátoru v ekvimolárním poměru nebo v poměru 2 moly kyseliny mravenčí na 1 mol peroxidu vodíku. V grafu je uveden obsah kyseliny permravenčí ve směsi po různých reakčních dobách při pokojové teplotě. Použitelnost směsi začíná asi 60 minut a končí 24 hodin po smíchání obou složek. Směs zředěná na koncentraci cca 0,2% kyseliny permravenčí byla s úspěchem vyzkoušena k dezinfekci rukou, sterilizaci nástrojů, chir. šicího materiálu a pryžových rukavic.

Literatura

1. Bauch, K., Schreiber, M.: Zur Sterilisation und Desinfektion in stationären und ambulanten Einrichtungen. Dtsch. Ges. wesen, 27, 1972, č. 46, s. 2201–2204.
2. Bilič, G. L., Pudina, T. A., Galeckij, G. I.: Primenenije nadmuravjinoj kisloty dlja obrabotki ruk chirurga i operacionnogo polja. Materialy meždunarodnogo simpoziuma po dezinfekcii i sterilizacii (31. 10. — 2. 11. 1972), Moskva, Medicina 1972, 132 s.
3. Gramenickaja, V. G., Šapilov, O. D., Jargomskij, V. Ja.: Effektivnost' primenenija dlja dezinfekcii novych sporocidnych sistem oksislitel'nogo dejstva v sočetanii s možuščimi sredstvami. Ž. mikrobiol. (Moskva), 49, 1972, č. 3, s. 133–134.
4. Kilián, J., Švec, J.: Nový způsob sterilizace zubolékařských sond a zrcátek při hromadném vyšetřování mládeže ve školách. Zpr. Epidem. Mikrobiol., 8, 1966, č. 4, s. 13–17.
5. Krček, L.: Antimikrobní účinek některých antiseptik a dezinficií používaných v chir. praxi na lidské kůži. Rozhl. Chir., 51, 1972, č. 3, s. 132–139.
6. Linde, I., Kästli, K.: Kaltsterilisation von Anästhesieubehör. Anästh. prax. 5, 1970, č. 1, s. 1–5.
7. Měrka, V.: Händedesinfektion mit Perameisensäure. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B 156, 1972, č. 4/5, s. 441–445.
8. Měrka, V., Dvořák, J.: Antifungal properties of performic and perpropionic acids. J. Hyg. Epidem. (Praha), 12, 1968, č. 1, s. 115–121.
9. Měrka, V., Sokol, D.: Sledování stability peroxikyselin. Sborn. věd. prací Voj. lék. úst., 37, 1969, s. 153–169.
10. Měrka, V., Sokol, D.: Dezinfekční vlastnosti aerosolu kyseliny peroximravenčí a peroxipropionové studované ve statickém systému. Sborn. věd. prací Voj. lék. úst., 46, 1970, s. 145–154.
11. Měrka, V., Sokol, D.: Zum Wirkungsmechanismus von Peressigsäure, Perameisensäure u. Perpropionsäure. Z. ges. Hyg., 18, 1972, č. 9, s. 638–641.
12. Měrka, V., Šita, F., Zikeš, V.: Nadmuravjinaja i nadpropionovaja kisloty v kačestve dezinfekcionnych sredstv. Sborn. věd. prací Voj. lék. úst., 13, 1965, s. 180–190.
13. Měrka, V., Šita, F., Zikeš, V.: Performic and perpropionic acids as disinfectants in comparison with peracetic acids. J. Hyg. Epidem. (Praha) 9, 1965, č. 2, s. 220–226.
14. Měrka, V., Zikeš, V., Šita, F.: Dezinfekcionnyje svojstva nekotorych perekisnych sojedinenij. Vo. med. Zh., 1967, č. 2, s. 46–50.
15. Mücke, H., Sprössig, M.: Die Eigenschaften der Peressigsäure. Wiss. Z. Humboldt Univ. Math.-Nat. R. 18, 1969, č. 6, s. 1167–1170.
16. Osipjan, V. T., Šapilov, O. D., Gramenickaja, V. G., Savinskij, Ja. R.: Baktericidnyje i dezinficirujuščije svojstva nekotorych acilnych gidroperekisej. Ž. mikrobiol. (Moskva), 46, 1969, č. 12, s. 126–130.
17. Pagnini, U.: Contributo alla disinfezione delle mani inquinate di spore carbonchiose. Clin. vet. (Milano), 17, 1939, č. 7, s. 391–415.
18. Pazdiora, A.: K možnostem dezinfekce rukou pomocí kys. peroctové. Čs. Epidem., 15, 1966, č. 2, s. 102–106.
19. Pazdiora, A.: Händedesinfektion mit Peressigsäure. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B 155, 1972, č. 5, s. 420–423.
20. Pazdiora, A., Kubíček, V.: Rychlá předoperační příprava rukou Persterilem. Voj. zdrav. Listy, 36, 1967, č. 3, s. 116–117.
21. Pešlová, V., Knápková, I.: Sterilizace nástrojů roztokem Persterilu. Zpr. Epidem. Mikrobiol., 12, 1970, č. 3, s. 49–50.
22. Podstatová, H., Podstata, J., Jurák, J.: Sterilizace nástrojů Persterilem. Zpr. Epidem. Mikrobiol., 12, 1970, č. 4, s. 40–45.
23. Pungor, E., Trompler, J., Remport, Z., Schulek, E.: Untersuchung des Systems Wasserstoffperoxid — Essigsäure. Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 8, 1956, č. 4, s. 321–333.
24. Radová E.: Možnosti použití kyseliny peroctové jako konzervačního prostředku pro chir. šicí materiál. Zpr. Epidem. Mikrobiol., 8, 1966, č. 4, s. 23–24.
25. Sazonov, A. M., Čebotova, T. I., Jurina, T. M.: Ocenka baktericidnoj aktivnosti smesi S-4 (Pervomur) dlja obrabotki ruk chirurgov. Materialy meždunarodnogo simpoziuma po dezinfekcii i sterilizacii. Moskva, Medicina 1972, 132 s.
26. Smirnov, A. M.: Dezinfekcija pri amerikanskom i jevropskom gnilce pčel. Veterinarija, 43, 1966, č. 8, s. 113–115.
27. Sprössig, M., Mücke, H.: Die Virusdesinfektion durch Peressigsäure in Gegenwart von Alkoholen. Wiss. Z. Humboldt-Univ. Math.-Nat. R., 18, 1969, č. 6, s. 1171–1173.
28. Šapilov, O. D., Kostjukovskij, Ja. L.: Vysokočuvstvitelnyj metod fotometričeskogo opredelenija organičeskich nadkislót v prisutstvii perekisi vodoroda. Ž. analyt. Chimii, 25, 1970, č. 4, s. 788–790.
29. Šapilov, O. D., Kostjukovskij, Ja. L., Osipjan, V. T.: Polučenje i svojstva sistemy oksislitel'nogo dejstva na osnove muravjinoj kisloty i perekisi vodoroda. Ž. prikl. Chimii, 44, 1971, č. 4, s. 830–833.
30. Šváb, J., Udržal, F.: Zkušenosti s používáním kyseliny peroctové jako dezinfekčního prostředku v chirurgii. Rozhl. Chir., 50, 1971, č. 9, s. 469–474.
31. Žitnjuk, I. D., Melechov, P. A.: Ob uskorennoj sterilizacii chirurgičeskich materialov, obrabotke ruk chirurga i operacionnogo polja. Vo.-med. Zh., 1970, č. 10, s. 75–77.