

1 Ιστορική αναδρομή

Adam P. Fraise

Microbiology Department, Queen Elizabeth Medical Centre, Pathology – University Hospitals Birmingham
NHS Foundation Trust, Birmingham, UK

Αρχικές έννοιες, 1
Χημική απολύμανση, 2
Αποστείρωση, 3
Μελλοντικές εξελίξεις για τα μικροβιοκτόνα, 4
Βιβλιογραφία, 4
Επιπρόσθετη βιβλιογραφία, 4

Αρχικές έννοιες

Η απολύμανση και η υγιεινή είναι έννοιες που έχουν εφαρμοστεί από τους ανθρώπους εδώ και εκατοντάδες χρόνια. Παραδείγματα μπορούν να βρεθούν σε αρχαία συγγράμματα, όπως είναι η Βίβλος, όπου απολύμανση με χρήση θερμότητας έχει καταγραφεί στο Βιβλίο των Αριθμών, σε αναφορά σχετικά με το πέρασμα των μεταλλικών αντικειμένων και ειδικότερα των μαγειρικών σκευών μέσα από φωτιά για να καθαριστούν. Επίσης έχει σημειωθεί από τα παλιά χρόνια ότι το νερό το οποίο αποθηκευόταν σε πήλινα αγγεία σύντομα αποκτούσε δυσάρεστη οσμή και γεύση και ο Αριστοτέλης συνέστησε στον Μέγα Αλέξανδρο τη μέθοδο του βρασμού του νερού, ώστε να γίνεται πόσιμο για τα στρατεύματά του. Μπορούμε να συμπεράνουμε ότι υπήρχε επίγνωση πως απαιτείτο κάτι περισσότερο από έναν μηχανικό καθαρισμό.

Η χημική απολύμανση σύντομα εφαρμόστηκε κατά την περίοδο επέκτασης της Περσικής Αυτοκρατορίας, το 450 π.Χ., όταν το νερό αποθηκευόταν σε χάλκινα ή ασημένια δοχεία ώστε να διατηρείται πόσιμο. Το κρασί, το ξίδι και το μέλι χρησιμοποιούνταν πάνω σε επιθέματα και ως παράγοντες απολύμανσης πληγών και είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι το αραιωμένο οξικό οξύ έχει προταθεί σχετικά πρόσφατα για την τοπική φροντίδα τραυμάτων και χειρουργικών τομών μολυσμένων από *Pseudomonas aeruginosa*.

Η τέχνη της μούμιοποίησης, η οποία ήταν άρρηκτα συνδεδεμένη με τον αιγυπτιακό πολιτισμό (αν και η επιτυχία της οφείλεται κυρίως στην αφυδάτωση λόγω της ξηρής ατμόσφαιρας που επικρατεί στην περιοχή), χρησιμοποιούσε πλήθος βαλσάμων τα οποία περιείχαν φυσικά συντηρητικά. Το νάτριο, το φυσικό ακατέργαστο ανθρακικό νάτριο, επίσης χρησιμοποιείτο για τη συντήρηση σωμάτων ανθρώπων και ζώων.

Σε διαδικασίες και πρακτικές που αφορούν στο πεδίο της συντήρησης των τροφίμων, επίσης περιλαμβάνονται χημικές ουσίες. Έτσι, φυλές που κυνηγούσαν για την κάλυψη των ανα-

γκών τους ανακάλυψαν ότι το κρέας και το ψάρι μπορεί να συντηρηθούν μέσω ξήρανσης, αλατίσματος ή ανάμειξης αυτών με φυσικές ουσίες. Καθώς οι μεγάλοι πολιτισμοί της Μεσογείου, της Εγγύς και Μέσης Ανατολής παρήκμαζαν και οι ευρωπαϊκοί πολιτισμοί άρχισαν να αναπτύσσονται, επίσης αναπτύχθηκαν κανόνες εμπειρικής υγιεινής. Υπήρχε, φυσικά, επικοινωνία μεταξύ της Ευρώπης και της Μέσης και Εγγύς Ανατολής εξαιτίας αραβικών και οθωμανικών επιδρομών στην Ευρώπη, αλλά είναι δύσκολο να βρεθούν Ευρωπαίοι συγγραφείς εκείνης της εποχής που να παραδέχονται την κληρονομιά αυτών των αυτοκρατοριών.

Ένας πρώτος απολογισμός των προσπαθειών καταπολέμησης της ολέθριας μάστιγας της πανώλης μπορεί να βρεθεί στα γραπτά του 14ου αιώνα, όπου ο Ιωσήφ από τη Βουργουνδία πρότεινε την καύση κλαδιών του άγριου κυπαρισσιού (juniper) στα δωμάτια των ασθενών από πανώλη. Επίσης καιγόταν θείο με την ελπίδα να απομακρυνθεί το αίτιο αυτής της νόσου. Η συσχέτιση της δυσσομίας με την ασθένεια, καθώς και μια ελληνική θεωρία ότι οι ουσίες που αιωρούνται στην ατμόσφαιρα μπορούν να είναι υπεύθυνες για ασθένειες, οδήγησαν σε αυτές τις τεχνικές. Η επιτυχία μπορεί να οφειλόταν στην εξάλειψη των αρουραίων, που αργότερα παρουσιάστηκαν ως φορείς του αιτιολογικού οργανισμού.

Στην Ιταλία της Αναγέννησης, στα τέλη του 15ου αιώνα, ένας ποιητής, φιλόσοφος και φυσικός, ο Girolamo Fracastoro, καθηγητής της Λογικής του Πανεπιστημίου της Πάντοβα, αναγνώρισε πιθανά αίτια ασθένειας, αναφέροντας τη μόλυνση και την εναέρια μόλυνση· πίστευε πως θα πρέπει να υπάρχουν «σπόροι της νόσου». Ο Ρόμπερτ Μπόιλ, ο σκεπτικιστής χημικός, γράφοντας στα μέσα του 17ου αιώνα, έγραψε σχετικά με μια πιθανή σχέση ανάμεσα στη ζύμωση και στην εξέλιξη της ασθένειας. Σε αυτό προμήνυσε τις απόψεις του Λουί Παστέρ. Εν τούτοις, δεν υπάρχουν αποδείξεις στη λογοτεχνία πως ο Παστέρ έστω ανέγνωσε τις απόψεις του Ρόμπερτ Μπόιλ ή του Φρακαστόρο.

Το επόμενο ορόσημο σε αυτήν την ιστορία ήταν η ανακάλυψη από τον Antonie van Leeuwenhoek μικρών ζωντανών οργανι-

σμών σε ποικίλους οικότυπους, όπως ξύσματα δοντιών, λίμνες νερού και φυτικά αφεψήματα. Οι απεικονίσεις του, ορατές κάτω από τα απλά μικροσκόπια (×300), εκδόθηκαν στη *Φιλοσοφική Συναλλαγή της Βασιλικής Κοινωνίας του Λονδίνου* πριν και μετά από αυτήν την ημερομηνία. Κάποιες από τις εικονογραφήσεις του πιστεύεται πως αναπαριστούν βακτήρια, παρ' όλο που η μεγαλύτερη μεγέθυνση η οποία φημιολογείται πως επετεύχθη ήταν ×300. Αναλογιζόμενοι το τεχνικό επίτευγμα του Leeuwenhoeck στη μικροσκοπία και την επίπονη εφαρμογή του στην αρχική έρευνα, θα πρέπει να λαμβάνουμε υπ' όψιν πως βακτήρια σε μορφές αποικίας θα πρέπει να θεαθήσαν από την αρχή της ανθρώπινης ύπαρξης. Μία πολύ πρώιμη αναφορά σε αυτά δόθηκε από τον Έλληνα ιστορικό Σικελιώτη, ο οποίος, γράφοντας για την πολιορκία της Τύρου το 332 π.Χ., δηλώνει πως το ψωμί το οποίο διενέμετο στους Μακεδόνες είχε μια αιματηρή όψη. Αυτό κατά πάσα πιθανότητα αποδίδεται σε μόλυνση από χρωματισμένα στελέχη *Serratia marcescens* (Μεσεντερικός βάκιλλος) και αυτό το φαινόμενο θα πρέπει να είχε παρατηρηθεί, εάν όχι καταγραφεί, από αμνημονεύτων χρόνων.

Γυρίζοντας πίσω στην Ευρώπη, είναι επίσης πιθανό να βρούμε άλλα παραδείγματα εργατών, οι οποίοι πίστευαν, αλλά δεν μπορούσαν να αποδείξουν επιστημονικά, πως κάποιες ασθένειες προκαλούνταν από αόρατους ζωντανούς παράγοντες, «κινούμενη λοίμωξη». Ανάμεσα σε αυτούς τους εργάτες ήταν ο Kircher (1658), ο Lange (1659), ο Lancisi (1718) και ο Marten (1720).

Εν τούτοις, από παρατήρηση και διαίσθηση, βλέπουμε πως η εφαρμογή θερμότητας και χημικής απολύμανσης, το ανασταλτικό αποτέλεσμα της αποξήρανσης και η εμπλοκή αόρατων αντικειμένων με τα αίτια κάποιων ασθενειών ήταν γνωστά ή αποτελούσαν συμπέρασμα από τα παλαιά χρόνια. Προτού περάσουμε σε μία πιο επίσημη επιστημονική περίοδο της Ιστορίας, είναι απαραίτητο να αναφέρουμε μία αξιοσημείωτη ποσοτικοποίηση της χημικής συντήρησης, η οποία εξεδόθη το 1775 από τον Joseph Pringle. Ο Pringle ζητούσε να αξιολογήσει τη συντήρηση αλατίζοντας και προσέθεσε κομμάτια άπαχου κρέατος σε γυάλινα δοχεία τα οποία περιείχαν διαλύματα διαφορετικών αλάτων· αυτά επώασε και αιτιολόγησε το τελικό του συμπέρασμα με την παρουσία ή την απουσία της οσμής. Θεωρούσε πρότυπο «αλάτι» του το θαλασσινό αλάτι και εξέφρασε τα αποτελέσματα υπό όρους της σχετικής απόδοσης σε σύγκριση με το θαλασσινό αλάτι· παραδείγματος χάριν, είχε μία κλίμακα του 4 υπό αυτήν τη μέθοδο. Ο Rideal και ο Walker, 153 χρόνια αργότερα, κλήθηκαν να χρησιμοποιήσουν μία παρεμφερή μέθοδο για να μετρήσουν τη δραστηριότητα των φαινοικών απολυμαντικών έναντι της *Salmonella typhi*· το πρότυπό τους ήταν η φαινόλη.

Παρ' όλο που η έννοια των βακτηριακών ασθενειών και της φθοράς δεν ήταν ευρέως διαδεδομένη πριν από τον 19ο αιώνα, διαδικασίες διατήρησης φαγητού και ποτού χρησιμοποιούνταν από αρχαιολόγους χρόνων. Μόνο πιο πρόσφατα, και πιο συγκεκριμένα το 1960, εκτιμήθηκε η σημασία των μικροοργανισμών στα φαρμακευτικά προϊόντα και εισήχθησαν στις αρχές διατήρησης των φαρμάκων.

Χημική απολύμανση

Καθώς η επιστήμη της χημείας εξελισσόταν, νεότερα και καθαρότερα χημικά απολυμαντικά άρχισαν να χρησιμοποιούνται. Ο χλωριούχος υδράργυρος, ο οποίος είχε χρησιμοποιηθεί από τον Μεσαίωνα και πιθανότατα είχε χρησιμοποιηθεί αρχικά από Άραβες φυσικούς, ξεκίνησε να χρησιμοποιείται ως κάλυμμα πληγών/τραυμάτων. Το 1798 φτιάχτηκε για πρώτη φορά η λευκαντική σκόνη και ένα παρασκευασμά της χρησιμοποιήθηκε από τον Alcock το 1827 ως αποσημτικό και απολυμαντικό. Ο Lefèvre εισήγαγε το χλωριούχο νερό το 1843, ενώ το 1839 ο Davies είχε προτείνει το ιώδιο ως κάλυμμα πληγών/τραυμάτων. Ο Semmelweis χρησιμοποίησε

το χλωριούχο νερό στο έργο του για τον παιδικό πυρετό ο οποίος εμφανιζόταν στο μαιευτικό τμήμα του Γενικού Νοσοκομείου της Βιέννης, όπου κατόρθωσε μια εντυπωσιακή μείωση της συχνότητας εμφάνισης της λοίμωξης, επιμένοντας όλοι όσοι παρευρίσκονταν στη γέννα να πλένουν τα χέρια τους αρχικά σε χλωριούχο νερό και αργότερα (το 1847) σε χλωριούχο ασβέστιο.

Το κάρβουνο και η λιθανθρακόπισσα χρησιμοποιούνταν ως καλύμματα πληγών/τραυμάτων στις αρχές του 19ου αιώνα και, σε ένα γράμμα του στο *Lancet*, ο Smith περιέγραψε τη χρήση κριεζότου (από τις ελληνικές λέξεις κρέας και σωτήρας) ως κάλυμμα πληγών/τραυμάτων. Το 1850 ο Le Beuf, Γάλλος φαρμακοποιός, παρασκεύασε ένα εκχύλισμα λιθανθρακόπισσας χρησιμοποιώντας φυσική σαπωνίνη φλοιού *quillaja* ως διαλυτικό παράγοντα. Ο Le Beuf ζήτησε από έναν γνωστό χειρουργό, τον Jules Lemaire, να αξιολογήσει το προϊόν του. Αποδείχθηκε εξαιρετικά αποτελεσματικό. Ο Küchenmeister ήταν εκείνος ο οποίος χρησιμοποίησε διάλυμα καθαρής φαινόλης ως κάλυμμα πληγών/τραυμάτων το 1860 και ο Joseph Lister επίσης χρησιμοποίησε τη φαινόλη στις σπουδαίες έρευνές του στην αντισηπτική χειρουργική κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1860. Είναι επίσης ενδιαφέρον να αναφερθεί πως ένας αριθμός χημικών χρησιμοποιείτο ως συντηρητικό ξύλου. Η ξύλινη πίσσα είχε χρησιμοποιηθεί κατά τη δεκαετία του 1700 για να διατηρηθούν τα ξύλα των πλοίων· ο χλωριούχος υδράργυρος είχε χρησιμοποιηθεί για τον ίδιο σκοπό το 1705. Ο θεϊκός χαλκός εισήχθη το 1767 και ο χλωριούχος ψευδάργυρος το 1815. Πολλά από αυτά τα προϊόντα χρησιμοποιούνται ακόμα και σήμερα.

Επιστρέφοντας στην αξιολόγηση, το 1875 ο Bucholtz προσδιόρισε αυτό που είναι σήμερα γνωστό ως η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση φαινόλης, κριεζότου, βενζοϊκού και σαλικυλικού οξέος ενάντια στα βακτήρια. Ο Robert Koch έκανε μετρήσεις της ανασταλτικής ισχύος του χλωριούχου υδραργύρου ενάντια σε σπόρους άνθρακα, όμως υπερεκτίμησε τα προϊόντα, καθώς απέτυχε να εξουδετερώσει την ουσία που μεταφερόταν στις δοκιμές. Αυτό επισημάνθηκε από τον Gerbert, ο οποίος το 1889 χρησιμοποίησε θειούχο αμμώνιο ως παράγοντα εξουδετέρωσης του χλωριούχου υδραργύρου και απέκτησε πολύ πιο ρεαλιστικές αξίες για τις αντιμικροβιακές δυνάμεις του χλωριούχου υδραργύρου.

Θα καταστεί προφανές πως, παράλληλα με αυτές τις πρώιμες μελέτες, μία σημαντική καινοτομία πέρασε – αυτό σημαίνει την επιστημονική ταυτοποίηση ενός μικροβιακού είδους με μία συγκεκριμένη ασθένεια. Ο έπαινος για αυτό θα πρέπει να αποδοθεί σε έναν Ιταλό, τον Agostino Bassi, έναν δικηγόρο από το Lodi (μια μικρή πόλη κοντά στο Μιλάνο). Παρ' όλο που δεν ήταν επιστήμονας ή φυσικός, διενήργησε απαιτητικά επιστημονικά πειράματα για να εξισώσει μία ασθένεια των μεταξοσκωλήκων με έναν μύκητα. Ο Bassi ταυτοποίησε την πανόλη και τη χολέρα ως μικροβιακής προέλευσης και πειραματίστηκε επίσης με τη θερμότητα και τις χημικές ουσίες ως αντιμικροβιακούς παράγοντες. Το έργο του αναμενόταν να είχε την απήχηση των σπουδαίων έργων των Pasteur και Koch στην ενοχοποίηση των μικροβίων για ορισμένες ασθένειες, αλλά επειδή είχε εκδοθεί τοπικά, στην πόλη Lodi και στην Ιταλία, δεν βρήκε τη θέση που αξίζει σε πολλά βιβλία.

Δύο ακόμη χημικά απολυμαντικά που εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται μέχρι σήμερα ανακαλύφθηκαν στο παρελθόν. Το υπεροξείδιο του υδρογόνου εξετάστηκε για πρώτη φορά από τον Traugott το 1893, και ο Dakin έκανε λόγο για τις ενώσεις που απελευθερώνουν χλώριο το 1915. Οι ενώσεις του τεταρτοταγούς αμμωνίου πρωτοεμφανίστηκαν από τον Jacobs το 1916.

Το 1897 οι Kronig και Paul, μαζί με την αναγνωρισμένη βοήθεια του Ιάπωνά φυσικοχημικού Ikeda, εισήγαγαν την επιστήμη της δυναμικής απολύμανσης και η πρωτοποριακή τους δημοσίευση [3] αποτέλεσε την αφορμή για αμέτρητες μελέτες πάνω στο θέμα, οι οποίες συνεχίζονται μέχρι σήμερα.

Από τότε έχουν εισαχθεί άλλα χημικά μικροβιοκτόνα, τα οποία σήμερα χρησιμοποιούνται ευρέως στη νοσοκομειακή πρακτική – όπως είναι η χλωροεξιδίνη, ένα σημαντικό κατιοντικό μικροβιοκτόνο, η δραστηριότητα του οποίου περιγράφηκε το 1958 [4].

Πιο πρόσφατα η καλύτερη κατανόηση των εννοιών της υγιεινής αποτέλεσε τη βάση για μια εκρηκτική αύξηση του αριθμού των προϊόντων που περιέχουν χημικές ουσίες. Συγκεκριμένα, ενώσεις τεταρτοταγούς αμμωνίου έχουν αναπτυχθεί με τροποποιημένη τη χημική τους σύνθεση και βελτιωμένη τη δραστηριότητά τους. Οι ενώσεις υπεροξυγόνου κερδίζουν δημοτικότητα λόγω της καλής *in vitro* δραστηριότητάς τους (συμπεριλαμβανομένης της δράσης έναντι των σπόρων) και μηχανισμοί για την παρασκευή ενώσεων που απελευθερώνουν υποχλωρίδες οξύ υιοθετούνται επίσης ευρέως στον κλάδο της υγείας, της κτηνιατρικής και της βιομηχανίας τροφίμων. Αυτή η αύξηση των προϊόντων που περιέχουν μικροβιοκτόνα έχει επίσης προκαλέσει μεγάλη ανησυχία σχετικά με την ακατάλληλη χρήση των χημικών απολυμαντικών, την πιθανή εμφάνιση μικροβιακής αντοχής σε αυτά τα μικροβιοκτόνα και την πιθανή διασταυρούμενη αντίδραση στα αντιβιοτικά. Μεταξύ των μικροβιοκτόνων που έχουν ευρέως μελετηθεί είναι η χλωροεξιδίνη και η τρικλοζάνη. Η διφαινολική τρικλοζάνη είναι μοναδική, υπό την έννοια ότι έχει αποδειχθεί πως σε χαμηλή συγκέντρωση αναστέλλει εκλεκτικά την πρωτεϊνή μεταφοράς της ενολικής αναγωγής, η οποία είναι επίσης στόχος της αντιβιοτικής χημειοθεραπείας σε ορισμένους μικροοργανισμούς.

Αποστείρωση

Είναι γνωστό ότι η θερμότητα είναι μια μέθοδος καθαρισμού και εξυγίανσης επί αιώνες. Το 1832 ο William Henry, ένας γιατρός από το Μάντσεστερ, μελέτησε την επίδραση της θερμότητας σε μολυσμένα υλικά, όπως ρούχα ασθενών από τύφο και οστρακιά. Τοποθέτησε τα υλικά σε ένα δοχείο υπό πίεση και συνειδητοποίησε ότι θα μπορούσε να επιτύχει θερμοκρασίες υψηλότερες των 100°C χρησιμοποιώντας ένα δοχείο που θα σφράγιζε και θα είχε εγκατεστημένη μια βαλβίδα ασφαλείας. Ανακάλυψε ότι τα ενδύματα που είχαν υποστεί αυτήν τη διαδικασία θα μπορούσαν να φορεθούν από άλλα άτομα χωρίς να μεταδώσουν τη νόσο. Ο Luis Pasteur χρησιμοποίησε επίσης ένα δοχείο υπό πίεση με βαλβίδα ασφαλείας για αποστείρωση.

Η αποστείρωση με διήθηση έχει παρατηρηθεί από πολύ νωρίς. Τα ακάθαρτα νερά που στράγγιζαν από λιμνούλες και διείσδυναν στο χώμα ή σε χαλίκια μερικές φορές παρατηρείτο ότι ανέβλυζαν σε χαμηλότερα επίπεδα του εδάφους ως καθαρό και πόσιμο νερό, και με βάση αυτό κατασκευάστηκαν φίλτρα που περιείχαν βότσαλα. Αργότερα κατασκευάστηκαν σωλήνες από μη εμφιαλωμένη πορσελάνη ή από συμπιεσμένη γη διατόμων, τα οποία ονομάζονταν φίλτρα Chamberland ή Berkefeld και έκαναν την εμφάνισή τους το 1884 και το 1891, αντιστοίχως.

Αν και ήταν γνωστό ότι το ηλιακό φως βοηθούσε την επούλωση των πληγών και τον έλεγχο της εξάπλωσης της νόσου, ο Downes και ο Blunt το 1887 ήταν εκείνοι που πρώτοι διεξήγαγαν πειράματα για να μελετήσουν την επίδραση του φωτός στα βακτήρια και σε άλλους οργανισμούς. Χρησιμοποιώντας το *Bacillus subtilis* ως οργανισμό δοκιμής, ο Ward το 1892 προσπάθησε να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ του μήκους κύματος του φωτός και της αντιμικροβιακής του δράσης και βρήκε ότι το μπλε φως ήταν πιο ενεργό από το κόκκινο.

Το 1903, χρησιμοποιώντας ένα συνεχές βολταϊκό ρεύμα, οι Barnard και Morgan απέδειξαν ότι το μέγιστο βακτηριοκτόνο αποτέλεσμα παρατηρείτο στην περιοχή των 226–328 nm, δηλαδή στο υπεριώδες φως. Το υπεριώδες φως είναι πλέον σήμερα ένας ευρέως διαδεδομένος παράγων απολύμανσης του νερού και του αέρα.

Στα τέλη του 19ου αιώνα διεξήχθησαν πολλές πρωτοποριακές εργασίες στον τομέα της υποατομικής φυσικής. Το 1895 ο Γερμανός φυσικός Röntgen ανακάλυψε τις ακτίνες X και 3 χρόνια αργότερα ο Rieder ανακάλυψε πως αυτές οι ακτίνες είναι επιβλαβείς για τα κοινά παθογόνα. Οι ακτίνες X με μήκος κύματος μεταξύ 10^{-10} και 10^{-11} εκπέμπονται από το ^{60}Co και τώρα χρησιμοποιούνται εκτεταμένα σε διαδικασίες αποστείρωσης.

Ένας άλλος σημαντικός τομέας έρευνας στα τέλη του 19ου αιώνα ήταν αυτός της φυσικής ραδιενέργειας. Το 1879 ο Becquerel διαπίστωσε ότι, αν άφηνε ενώσεις ουρανίου κοντά σε μια φωτογραφική πλάκα, αυτή θα θόλωνε. Υπέθεσε ότι υπήρχε παραγωγή ακτινοβολίας, η οποία αργότερα ονομάστηκε ακτινοβολία Becquerel. Το 1899 ο Rutherford απέδειξε πως, όταν η εκπομπή γινόταν σε μαγνητικό πεδίο, εκπέμπονταν τρεις τύποι ακτινοβολίας (α, β και γ). Οι ακτίνες γ αποδείχθηκε ότι είχαν μήκος κύματος της ίδιας τάξης με τις ακτίνες X. Οι ακτίνες-β βρέθηκαν πως ήταν ηλεκτρόνια και οι ακτίνες-α ήταν πυρήνες ηλίου. Αυτές οι ακτινοβολίες αποδείχθηκαν πως είναι αντιμικροβιακές από τον Mink το 1896 και από τους Rancinotti και Porcellini 2 χρόνια αργότερα. Τα ηλεκτρόνια υψηλής ταχύτητας που παράγονται από τους επιταχυντές ηλεκτρονίων χρησιμοποιούνται τώρα στις διαδικασίες αποστείρωσης.

Έτσι, μέσα σε 3 χρόνια από την ανακάλυψη των ακτίνων X και της φυσικής ακτινοβολίας, είχε ερευνηθεί και δημοσιευθεί η επίδρασή τους στην ανάπτυξη και στην επιβίωση των μικροοργανισμών. Και οι δύο βρέθηκαν να είναι θανατηφόρες. Το 1993 αποδείχθηκε πως το υπεριώδες φως είναι το θανατηφόρο συστατικό του ηλιακού φωτός.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτήν την πτυχή της αποστείρωσης βλ. Hugo [5].

Η αποστείρωση μπορεί επίσης να επιτευχθεί με χημικές μεθόδους, αν και η χρήση τους για αυτόν τον σκοπό δεν διασφαλίζει την ίδια ποιότητα με την αποστείρωση με θερμότητα ή ακτινοβολία. Ο όρος «chemosterilizer» (χημειοαποστειρωτικά) χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Borick το 1968. Σήμερα έχει αντικατασταθεί από τον όρο «χημικά αποστειρωτικά», που χρησιμοποιείται όταν γίνεται αναφορά σε εκείνα τα χημικά που χρησιμοποιούνται στο νοσοκομείο για την αποστείρωση επαναχρησιμοποιούμενων ιατρικών συσκευών. Μεταξύ των πρώτων χρησιμοποιημένων χημικών αποστειρωτικών υλικών ήταν η φορμαλδεΰδη και το οξείδιο του αιθυλενίου. Μια άλλη αλδεΰδη, η γλουταρδεΰδη, είχε χρησιμοποιηθεί για αυτόν τον σκοπό για σχεδόν 40 χρόνια [6]. Ενώσεις όπως το υπεροξικό οξύ, το διοξειδίο του χλωρίου και η *ορθο*-φθαλαλδεΰδη (OPA) έχουν παρουσιαστεί ως υποκατάστατα της διαλδεΰδης και έχουν υιοθετηθεί ευρέως για την απολύμανση των εύκαμπτων ενδοσκοπίων με οπτική ίνα.

Στο δεύτερο μισό του 20ού αιώνα η επιστήμη της αποστείρωσης και της απολύμανσης ακολούθησε μια πιο ομαλή πορεία εξέλιξης, με αποκορύφωμα τις νέες τεχνολογίες, όπως η αποστείρωση με ακτινοβολία και η αποστείρωση με πλάσμα αερίου. Ωστόσο δεν υπάρχει μέθοδος που να είναι αλάνθαστη, με συνέπεια την εμφάνιση ανθρώπινου σφάλματος. Συνεπώς, ανεξάρτητα από το ποια τεχνολογία χρησιμοποιείται, όλο το προσωπικό που εργάζεται στον τομέα της αποστείρωσης θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση και να διατηρεί μια κριτική προσέγγιση, καθώς η αξιολόγηση των μεθόδων αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της διαδικασίας.

Μελλοντική ανάπτυξη των μικροβιοκτόνων

Είναι μια πολύ ενδιαφέρουσα περίοδος για όλους όσοι εμπλέκονται με τη χρήση των μικροβιοκτόνων. Τα τελευταία 50 χρόνια οι γνώσεις μας για τα μικροβιοκτόνα έχουν αυξηθεί, αλλά και οι ανησυχίες μας για την εκτεταμένη χρήση τους σε νοσοκομειακό

και οικιακό περιβάλλον. Ένα ενθαρρυντικό σημάδι είναι η εμφάνιση προθυμίας της βιομηχανίας να κατανοήσει τους μηχανισμούς δράσης των χημικών μικροβιοκτόνων και τους μηχανισμούς μικροβιακής αντοχής στα μικροβιοκτόνα. Αν και τα «νέα» μικροβιοκτόνα μόρια ενδέχεται να μην παράγονται στο μέλλον, τα νέα προϊόντα θα μπορούσαν να επικεντρωθούν στις συνεργιστικές δράσεις μεταξύ των μικροβιοκτόνων και στον συνδυασμό μικροβιοκτόνου και ενός παράγοντα διαπερατότητας ή άλλων μικροβιοκτόνων χημικών ουσιών, έτσι ώστε να επιτευχθεί αύξηση της αντιμικροβιακής δράσης. Οι τρόποι με τους οποίους παρέχονται τα μικροβιοκτόνα αποτελούν επίσης αντικείμενο εκτεταμένων ερευνών. Για παράδειγμα, η χρήση πολυμερών για τη βραδεία απελευθέρωση μικροβιοκτόνων μορίων, η χρήση μικροβιοκτόνων που ενεργοποιούνται με το φως και η χρήση αλκοολούχων πηκτών για αντισηψία είναι το αποτέλεσμα των σημερινών συντονισμένων προσπάθειών για την προσαρμογή των εργαστηριακών συνθηκών σε πραγματικές καταστάσεις.

Παρ' όλο που αυτό μπορεί να είναι μια «χρυσή εποχή» για την επιστήμη των μικροβιοκτόνων, πολλά ερωτήματα παραμένουν αναπάντητα, όπως η σημασία της αντοχής έναντι των μικροβιοκτόνων, ο ακριβής μηχανισμός δράσης των μικροβιοκτόνων, η πιθανότητα άμεσης παρέμβασης στα ευαίσθητα σημεία του μικροοργανισμού-στόχου, καθώς και η επίδραση των μικροβιοκτόνων σε νεοεμφανιζόμενα παθογόνα και σε μικροβιακές βιομεμβράνες. Ορισμένα από αυτά τα στοιχεία θα αναπτυχθούν εκτενέστερα στα επόμενα κεφάλαια.

Βιβλιογραφία

- 1 Kallings, L.O. *et al.* (1966) Microbial contamination of medical preparations. *Acta Pharmaceutica Suecica*, **3**, 219–228.
- 2 Smith, F. Sir (1836–1837) External employment of creosote. *Lancet*, **ii**, 221–222.
- 3 Kronig, B. and Paul, T. (1897) Die chemischen Grundlagen der Lehr von der Giftwirkung und Desinfection. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, **25**, 1–112.
- 4 Denton, W. (2001) Chlorhexidine, in *Sterilisation and Preservation*, 5th edn (ed. S.S. Block), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 321–336.
- 5 Hugo, W.B. (1996) A brief history of heat, chemical and radiation preservation and disinfection. *International Biodeterioration and Biodegradation*, **36**, 197–221.
- 6 Bruch, C.W. (1991) Role of glutaraldehyde and other chemical sterilants in the processing of new medical devices, in *Sterilization of Medical Products*, vol. 5 (eds R.F. Morrissey and Y.I. Prokopenko), Polyscience Publications, Morin Heights, Canada, pp. 377–396.

Γενική βιβλιογραφία

- Brock, T.D. (ed.) (1961) *Milestones in Microbiology*, Prentice Hall, London.
- Bullock, W. (1938) *The History of Bacteriology*, Oxford University Press, Oxford.
- Collard, P. (1976) *The Development of Microbiology*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Hugo, W.B. (1991) A brief history of heat and chemical preservation and disinfection. *Journal of Applied Bacteriology*, **71**, 9–18.
- Reid, R. (1974) *Microbes and Men*, British Broadcasting Corporation, London.

2 Τύποι μικροβιοκτόνων και μικροβιοστατικών παραγόντων

Ibrahim Al-Adham¹, Randa Haddadin² και Phillip Collier³

¹Τμήμα Φαρμακευτικής και Ιατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Petra, Αμμάν, Ιορδανία

²Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Ιορδανίας, Αμμάν, Ιορδανία

³Σχολή Σύγχρονων Επιστημών, Πανεπιστήμιο Abertay, Dundee, Ηνωμένο Βασίλειο

Εισαγωγή	5	Χηλικοί παράγοντες	38
Φαινόλες	5	Διαπερατοποιητές	38
Οργανικά και ανόργανα οξέα: εστέρες και άλατα	12	Παράγωγα βαρέων μετάλλων	40
Αρωματικές διαμιδίνες	17	Ανιλίδια	43
Διγουανίδια	18	Διάφορα συντηρητικά	44
Επιφανειοδραστικοί παράγοντες	20	Απολυμαντικά σε αέρια φάση	49
Αλδεΐδες	23	Αέρια απολυμαντικά	51
Μικροβιοκτόνες χρωστικές	27	Αδρανοποίηση πρωτεϊνών	52
Αλογόνα	30	Άλλες χρήσεις μικροβιοκτόνων και μικροβιο- στατικών παραγόντων	52
Παράγωγα κινολίνης και ισοκινολίνης	34	Ποιος μικροβιοκτόνος ή μικροβιοστατικός παράγων;	52
Αλκοόλες	35	Άλλες έννοιες	53
Υπεροξυγόνα	37	Βιβλιογραφία	54

Εισαγωγή

Αυτό το κεφάλαιο χρησιμεύει ως πηγή αναφοράς για όσους ενδιαφέρονται να αναπτύξουν μια αρχική ή γενική κατανόηση της χημείας και του τρόπου δράσης μιας συγκεκριμένης ομάδας μικροβιοκτόνων παραγόντων. Δεν προορίζεται να παράσχει μια οριστική περιγραφή των μεμονωμένων παραγόντων, αλλά να εισαγάγει τον αναγνώστη στις γενικές έννοιες αυτών των παραγόντων και να παράσχει βασικές αναφορές ως σημείο εκκίνησης για διεξοδικότερες έρευνες. Με αυτό το πνεύμα, οι συγγραφείς ανέλαβαν μια «σκληρή επεξεργασία» της προηγούμενης έκδοσης αυτού του κεφαλαίου, συμπεριλαμβανομένης της κατάργησης των χρονολογημένων πληροφοριών και ενημερώσεων στις χημικές ομάδες που συζητήθηκαν. Δεδομένης αυτής της προσέγγισης, οι συγγραφείς επιθυμούν να αναγνωρίσουν όλους όσους καλλιέργησαν και ανέπτυξαν αυτό το κεφάλαιο σε προηγούμενες εκδόσεις του βιβλίου: Barry Hugo και Denver Russell (πρώτη, δεύτερη και τρίτη έκδοση) και Suzanne Moore και David Payne (τέταρτη έκδοση).

Φαινόλες

Οι Hugo [1, 2] και Marouchos [3] έδειξαν ότι οι φαινόλες και τα αποστάγματα φυτικών προϊόντων που περιέχουν φαινόλες μοιράζονται, μαζί με το χλώριο και το ιώδιο, μια πρώτη θέση στο οπλοστάσιο των αντισηπτικών. Σήμερα χρησιμοποιούνται

ευρέως ως γενικά απολυμαντικά και ως συντηρητικά για διάφορα παρασκευαζόμενα προϊόντα [4], εκτός από τις περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνδυνος μόλυνσης των τροφίμων. Ως αποτέλεσμα της μακράς ιστορίας τους, έχει συσσωρευθεί μια τεράστια βιβλιογραφία που ασχολείται με τη φαινόλη και τα ανάλογά της και μία συνολική ανασκόπηση αυτών των ενώσεων μπορεί να βρεθεί στους Goddard και McCue [5]. Ενώ πολλές διαφορετικές παράμετροι έχουν χρησιμοποιηθεί για να εκφράσουν τη μικροβιοκτόνο και μικροβιοστατική ισχύ τους, ο συντελεστής φαινόλης είναι ίσως ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος.

Μια εύλογη εκτίμηση της σχέσης μεταξύ δομής και δραστηριότητας της φαινόλης καταρτίστηκε από τον Suter [6]. Τα κύρια συμπεράσματα από αυτήν την έρευνα ήταν τα εξής:

1. Οι *para*-υποκαταστάσεις μιας αλυσίδας αλκυλίου με μήκος έως και έξι άτομα άνθρακα αυξάνουν τη βακτηριοκτόνο δράση των φαινολών, πιθανώς αυξάνοντας την επιφανειακή δραστηριότητα και την ικανότητα προσανατολισμού σε μία επιφάνεια. Η δραστηριότητα μειώνεται μετέπειτα λόγω μειωμένης υδατοδιαλυτότητας. Οι *para*-υποκαταστάτες ευθείας αλυσίδας προσδίδουν μεγαλύτερη δραστικότητα από τους υποκαταστάτες διακλαδισμένης αλυσίδας που περιέχουν τον ίδιο αριθμό ατόμων άνθρακα.

2. Η αλογόνωση αυξάνει τη βακτηριοκτόνο δράση των φαινολών. Ο συνδυασμός αντικατάστασης αλκυλίου και αλογόνου, που προσδίδει τη μεγαλύτερη βακτηριοκτόνο δραστικότητα, είναι εκείνη όπου η αλκυλομάδα είναι *ortho*- προς τη φαινολική ομάδα και το αλογόνο *para*- με τη φαινολική ομάδα.